

الكيمياء الحياتية الدهون

الأستاذ الدكتور
مؤيد عمران الغزالي

كلية الطب - جامعة بابل
لطلبة الدراسات الأولية والعليا



الدار المنهجية
للنشر والتوزيع



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ وَقُلْ أَعْمَلُوا فَسَيَرَى اللَّهُ عَمَلَكُمْ وَرَسُولُهُ وَالْمُؤْمِنُونَ وَسَتُرَدُّونَ

إِلَىٰ عِلْمِ الْغَيْبِ وَالشَّهَادَةِ فَيُنَبِّئُكُمْ بِمَا كُنْتُمْ تَعْمَلُونَ ﴾

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

الكيمياء الحياتية

(الدهون)

الكيمياء الحياتية

(الدهون)

الأستاذ الدكتور

مؤيد عمران الغزالي

كلية الطب – جامعة بابل

لطلبة الدراسات الأولية والعليا

الطبعة الأولى

2015م – 1436هـ



الدار المنهجية
للنشر والتوزيع



الدار المنهجية
للنشر والتوزيع

رقم التصنيف: 572.57

الكيمياء الحياتية (الدهون)

أ. د. مؤيد عمران الغزالي

الواصفات: الكيمياء الحياتية // الدهون //

رقم الإيداع لدى دائرة المكتبة الوطنية (2014/8/3847)

ردمك ISBN 978-9957-593-16-2

عمان - شارع الملك حسين - مجمع الفحيص التجاري

هاتف: +962 6 4611169 ص. ب. 922762 عمان - 11192 الأردن

DAR ALMANHAJIAH Publishing - Distributing

Tel: + 962 6 4611169 P.O.Box: 922762 Amman 11192- Jordan

E-mail: info@almanhajiah.com

جميع الحقوق محفوظة للناشر. لا يسمح بإعادة إصدار الكتاب أو
أي جزء منه أو تخزينه في نطاق استعادة المعلومات أو نقله بأي
شكل من الأشكال دون إذن خطي من الناشر

All rights Reserved. No part of this book may be reproduced. Stored in
a retrieval system. Or transmitted in any form or by any means without
prior written permission of the publisher.

إهداء

اهدي هذا الجهد المتواضع الى

كل من طلب العلم في سبيل الله وزكى علمه بنشره

اساتذتي الافاضل ، زملائي التدريس ، وطلبتني الاعزاء

ابي ، امي ، جدي ، وجدتي رحمهم الله برحمته الواسعة

اهلي ، زوجتي ، اولادي (مصطفى ، مرتضى وملاك)

ادمؤيد عمران الغزالي

الفهرس

13 مقدمة

الفصل الاول

كيمياء الدهون Chemistry of lipids

(53 سؤال وجواب)

20 Simple lipid 1-1- الدهون البسيطة

22 2-1- خواص الدهون البسيطة

31 Complex 3-1- الدهون المركبة او المعقدة

50 Fatty acids 4-1- الأحماض الدهنية

الفصل الثاني

Digestion and Absorption of lipids هضم و امتصاص الدهون

(8 سؤال وجواب)

69 Digestion and Absorption of lipids هضم و امتصاص الدهون

الفصل الثالث

Plasma lipids دهون البلازما

(3 سؤال وجواب)

81 Plasma lipids دهون البلازما

الفهرس

الفصل الرابع

ايض الدهون Lipid metabolism

(38 سؤال وجواب)

- 89 Chylomicron metabolism ايض الكايلومايكرون 1-4
- ايض البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا 2-4
- 99 Very low density lipoproteins(VLDL) metabolism
- ايض البروتينات الدهنية المتوسطة الكثافة 3-4
- 103 intermediate density lipoproteins(IDL) metabolism
- ايض البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة 4-4
- 105 Low density lipoproteins(LDL) metabolism
- ايض البروتينات الدهنية العالية الكثافة 5-4
- 112 High density lipoproteins(HDL) metabolism
- ايض الاجزاء البروتينية Apo –protein 6-4
- 124 Lipoprotein في البروتينات الدهنية

الفصل الخامس

ايض الدهون والأمراض

(10 سؤال وجواب)

- 135 ايض الدهون والأمراض

الفهرس

الفصل السادس

أكسدة الأحماض الدهنية Oxidation of fatty acids

(16 سؤال وجواب)

1-6- أكسدة الأحماض الدهنية Oxidation of fatty acids

149 في الخلايا لإنتاج الطاقة او انتاج مركبات اخرى

2-6- أكسدة بيتا للأحماض الدهنية المشبعة

151 β -oxidation of fatty acid

3-6- أكسدة الأحماض الدهنية غير المشبعة

159 Oxidation of unsaturated fatty acid

4-6- أكسدة ألفا للأحماض الدهنية المشبعة

161 α -oxidation of saturated fatty acid

5-6- أكسدة أوميكا للأحماض الدهنية المشبعة

162 ω -oxidation of saturated fatty

الفصل السابع

تصنيع وتحلل ثلاثي اساييل كليسرول Synthesis and lipolysis

(8 سؤال وجواب) Triacylglycerol

تصنيع وتحلل ثلاثي اساييل كليسرول

167 Synthesis and lipolysis Triacylglycerol

الفهرس

الفصل الثامن

تصنيع الكولسترول Cholesterol Synthesis

(23 سؤال وجواب)

177Cholesterol Synthesis تصنيع الكولسترول

الفصل التاسع

تصنيع الأحماض الدهنية

Fatty acid synthesis (21 سؤال وجواب)

201Fatty acid synthesis تصنيع الأحماض الدهنية

الفصل العاشر

تصنيع وتحلل الأجسام الكيتونية Ketogenesis and ketolysis

(8 سؤال وجواب)

217 Ketogenesis تصنيع الأجسام الكيتونية

الفصل الحادي عشر

تكوين وإفراز أملاح الصفراء Bile salts

(14 سؤال وجواب)

227 Bile salts تكوين وإفراز أملاح الصفراء في الكبد

الفهرس

الفصل الثاني عشر

الايكوسانويدات Eicosanoid (البروستانويدات Prostanoids واليكوترينات
(Leukotrienes

(15 سؤال وجواب)

الايكوسانويدات Eicosanoid (البروستانويدات Prostanoids

واليكوترينات Leukotrienes) 241

الفصل الثالث عشر

تصنيع الدهون الفوسفاتية Phospholipids Synthesis

(11 سؤال وجواب)

تصنيع الدهون الفوسفاتية Phospholipids Synthesis 267

الفصل الرابع عشر

الاضطرابات الايضية في الدهون

(26 سؤال وجواب)

الاضطرابات الايضية في الدهون 281

المراجع الاجنبية 299

بسم الله الرحمن الرحيم

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على محمد وآله الطيبين الطاهرين.
قال نبينا محمد صلى الله عليه وآله وسلم : تعلموا العلم ، فإن تعلمه حسنة
ومدارسته تسبيح ، والبحث عنه جهاد وتعليمه من لا يعلمه صدقة ، وبذله لأهله
قربة ، لأنه معالم الحلال والحرام وسالك بطالبه سبل الجنة ، ومؤنس في الوحدة ،
وصاحب في الغربة ، ودليل على السراء وسلاح على الأعداء ، وزين الأخلاء ، يرفع
الله به أقواما يجعلهم في الخير أئمة يقتدى بهم ، ترمق أعمالهم وتقتبس آثارهم
وترغب الملائكة في خلقتهم ، لأن العلم حياة القلوب ونور الأبصار من العمى وقوة
الأبدان من الضعف ، وينزل الله حامله منازل الأحياء ويمنحه مجالسة الأبرار في
الدنيا والآخرة ، بالعلم يطاع الله ويعبد ، وبالعلم يعرف الله ويوحده وبه توصل الأرحام
 ويعرف الحلال والحرام ، والعلم أمام العقل . فضل العلم أحب إلي من فضل العبادة ،
وأفضل دينكم الورع . وقال صلى الله عليه وآله وسلم : أربعة تلزم كل ذي حجة
وعقل من أمتي ، قيل : يا رسول الله ماهن ؟ قال : استماع العلم وحفظه ونشره
والعمل به . وقال صلى الله عليه وآله وسلم : المؤمن إذا مات وترك ورقة واحدة عليها
علم تكون تلك الورقة يوم القيامة سترا فيما بينه وبين النار ، وأعطاه الله تبارك
وتعالى بكل حرف مكتوب عليها مدينة أوسع من الدنيا سبع مرات

أ.د. مؤيد عمران الغزالي

المقدمة

تتناول الكيمياء الحياتية دراسة الاساس الكيميائي للحياة، ومصطلح الكيمياء الحياتية سمي لأول مرة من قبل كارل نيبيرج Carl Neuberg في عام 1903 ، الاساس الكيميائي يتمثل دراسة الكاربوهيدرات، الدهون، البروتينات، الاحماض النووية، الفيتامينات، الانزيمات، الهرمونات والمعادن التي جميعها ضرورية للوظائف الفسيولوجية والايضية للجسم وهذه الجزيئات العضوية - الحياتية ضرورية للنمو، الايض والمحافظة على صحة الانسان علما ان الكيمياء الحياتية تتضمن الكيمياء الفيزيائية، العضوية وغير العضوية .

وقسمت الكيمياء الحياتية الى سبعة اقسام : الكيمياء الحياتية البشرية Human biochemistry ، الكيمياء الحياتية السريرية او الطبية Clinical (medical biochemistry)، الكيمياء الحياتية التغذوية Nutrition biochemistry ، الكيمياء الحياتية الصناعية Industrial biochemistry (التكنولوجيا الحياتية Biotechnology)، الكيمياء الحياتية النباتية Plant biochemistry ، الكيمياء الحياتية البيئية Environmantail biochemistry، والكيمياء الحياتية الزراعية Agricultural biochemistry .

في يومنا هذا توجد كتب ضخمة في الكيمياء الحياتية، ووجود التراكم الكيمياء المعقدة فيها قد تكون مملة للبعض لذلك يجد الطالب تعقيد كبير للفهم، التذكر وتلخيص المادة العلمية.

هذا الكتاب (الدهون) وبقية الكتب الاخرى (الكاربوهيدرات، الاحماض النووية، اختبارات وظائف الكبد، البروتينات، والهرمونات،) وضعت بهذه الصورة ولأول مرة باللغة العربية ليتسنى للطالب قدرة فهم المواضيع ، بأسلوب بسيط، وواضح يمكن حفظها في الذاكرة بسهولة وبطريقة مبسطة، التي تساعد الطلبة على التذكر والاسترجاع بالمعلومات خلال اجراء الامتحان مع الأخذ في الاعتبار متطلبات المناهج الموضوعة في الكليات التي يتم التدريس بها، والتطورات الحديثة التي تناولها بشكل مفصل بما فيه الكفاية من خلال المراجع الحديثة .

المقدمة

واني اضع هذا الكتاب المتواضع بين ايديكم والذي تكون من اربعة عشر فصل وارجوا من الله العزيز القدير ان اكون قد وفقت في وضع اسلوب بسيط للطلبة في فهم المادة العلمية واني اتمنى من اساتذتي الافاضل وزملائي التدريس وطلبتي الاعزاء كتابة الانتقادات والاقتراحات البناءة فهي موضع ترحيب بالنسبة لي.

ا.د.مؤيد عمران الغزالي

1

الفصل الأول
كيمياء الدهون
Chemistry of lipids



60% Optimal
40% Low for men
50% Low for women



الكيمياء الحياتية
(الدهون)

الفصل الأول

كيمياء الدهون Chemistry of lipids

سؤال (1) : ماهي الدهون Lipids؟

الجواب :

الدهون مجموعة من مركبات غير متجانسة Heterogeneous لمواد عضوية ذات أهمية بيولوجية في أنسجة النباتات والحيوانات ، كيميائيا هي انواع مختلفة لأسترات الكحولات المختلفة ، لذلك الدهون من الممكن ان تحتوي على الكحول ، احماض دهنية ، حامض الفوسفوريك Phosphoric acid ، قاعدة نايتروجينية Nitrogen base وجزء من الكاربوهيدرات Carbohydrate ، وحسب معايير بلور Bloor's criteria بان الدهون غير ذائبة في الماء بشكل عام لكن تذوب بشكل حر في احد المذيبات غير القطبية (المذيبات العضوية) مثل الكحول الحار ، الكاوروفورم ، الأسيتون ، البنزين والأثير وتسمى مذيبات الدهون.

وتعرف الدهون بشكل مبسط بانها استرات الاحماض الدهنية مع الكليسيرول او الكحول وتحتوي على الكاربون ، الهيدروجين ، الاوكسجين وبعض الاحيان قد تحتوي على الفسفور والنايتروجين .

سؤال (2) : عدد وظائف الدهون ؟

الجواب :

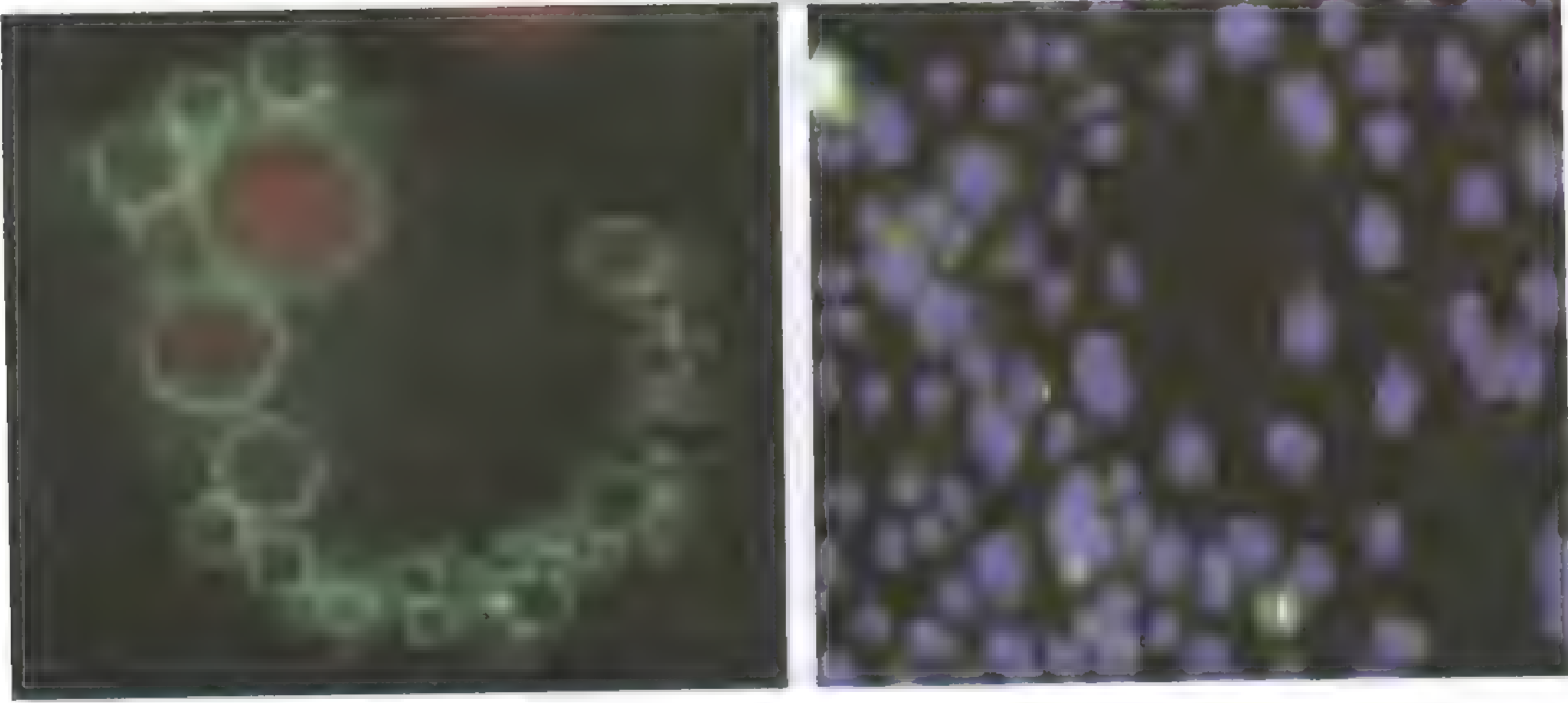
من اهمها :

1- تعتبر الدهون الخزين الرئيسي للطاقة المتمثل بشكل ثلاثي اساييل كليسـرول Triacylglycerol ، (يسمى ايضا ثلاثي

الكيمياء الحياتية (الدهون)

- الكليسيرايد Triglyceride او الدهن الطبيعي (Natural fat) المخزون في داخل الانسجة الدهنية بشكل رئيسي اثناء الصيام Fasting ، المجاعة Starvation ، الرضاعة Lactation والحمل Pregnancy.
- 2- الكولسترول والدهون الفوسفاتية تدخل في تركيب الانسجة الخلوية.
- 3- الكولسترول يدخل في تركيب الهرمونات الستيرويدية والبروستوكلاندينات التي لها دور مهم في التنظيم الأيضي.
- 4- تساهم في عملية امتصاص الفيتامينات الذائبة في الدهون مثل فيتامين A,D,E,K .
- 5- تحمي الاعضاء الداخلية بواسطة تكوين تأثير كوشينغ Cushing effect.
- 6- لها دور في المحافظة على درجة حرارة الجسم.
- 7- لها دور في توصيل الاشارة العصبية في الاعصاب Neurons ، حيث ان الجهاز العصبي غني بالدهون .
- 8- تعطي الشكل الخارجي للجسم.
- 9- تعطي الطعم والاستساغة للطعام المتناول.
- 10- نقل الالكترونات بواسطة اليوبيكوينون Ubiquinone .
- 11- الدهون البروتينية Lipoproteins ودهون الفوسفو Phospholipid مكونات مهمة للعديد من الاغشية الطبيعية لجدار الخلايا والاعضاء الخلوية مثل المايكوندريا Mitochondrion .
- 12- الدهون البروتينية Lipoproteins مهمة في نقل الدهون في مجرى الدم .
- 13- الدهون تقوم بتجهيز الجسم بالحوامض الدهنية الضرورية Essential fatty acid التي لا يستطيع الجسم تصنيعها .
- 14- تتجمع الدهون في الخلايا وتأخذ الشكل التالي :

الفصل الأول: كيمياء الدهون



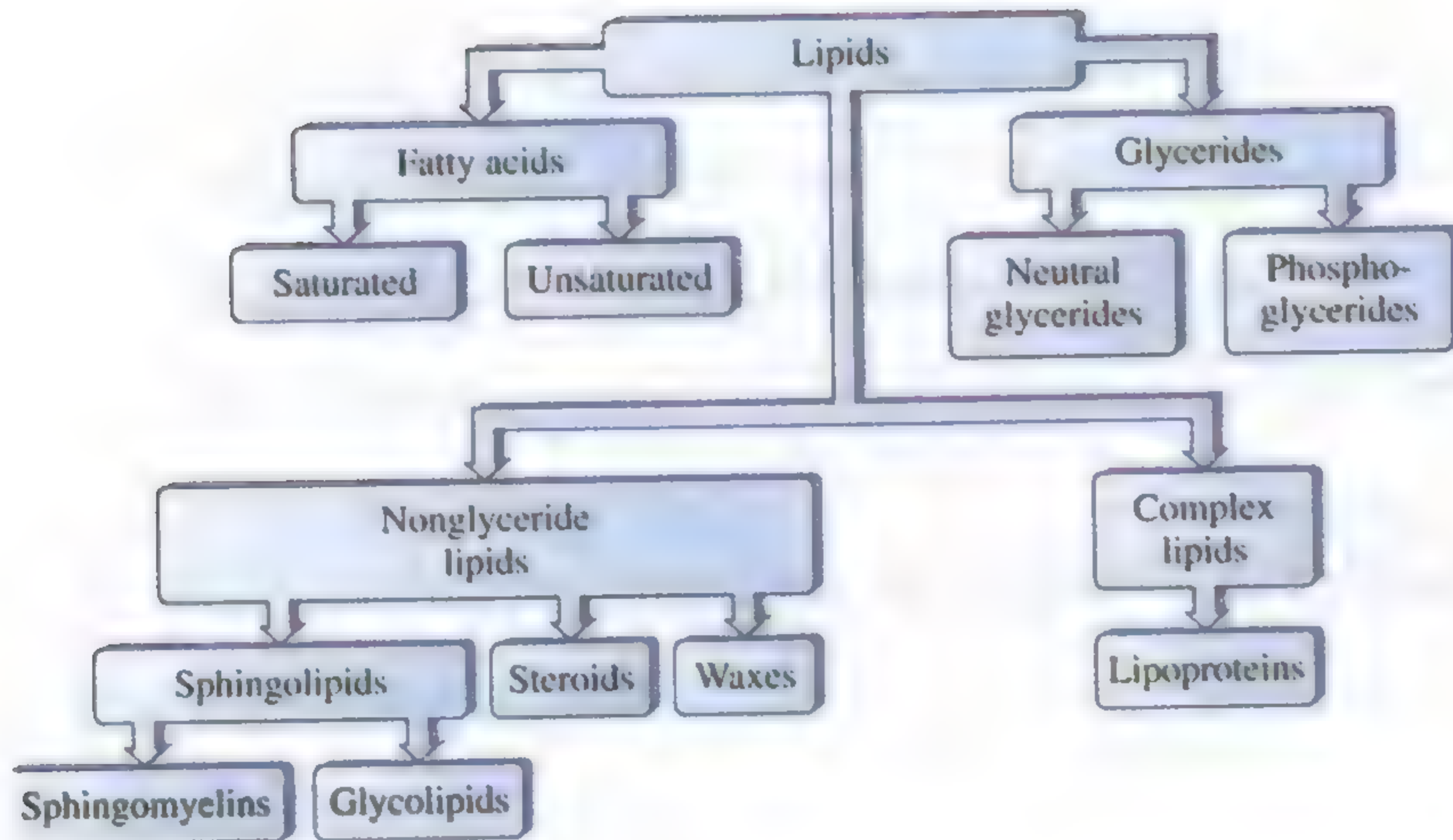
سؤال (3) : عدد فقط كيف تم تصنيف الدهون؟

الجواب :

تم التصنيف اعتمادا على الطبيعة الكيميائية (بلور Bloor's) الى :

- 1- الدهون البسيطة Simple lipid .
- 2- الدهون المركبة Compound او المعقدة Complex .
- 3- الدهون المشتقة Derived lipids .
- 4- الدهون المشتقة Derived lipids .

ويوجد تصنيف اخر كما موضح في الشكل التالي :



1-1 - الدهون البسيطة Simple lipid

سؤال (4) : ماهي الدهون البسيطة Simple lipid ؟

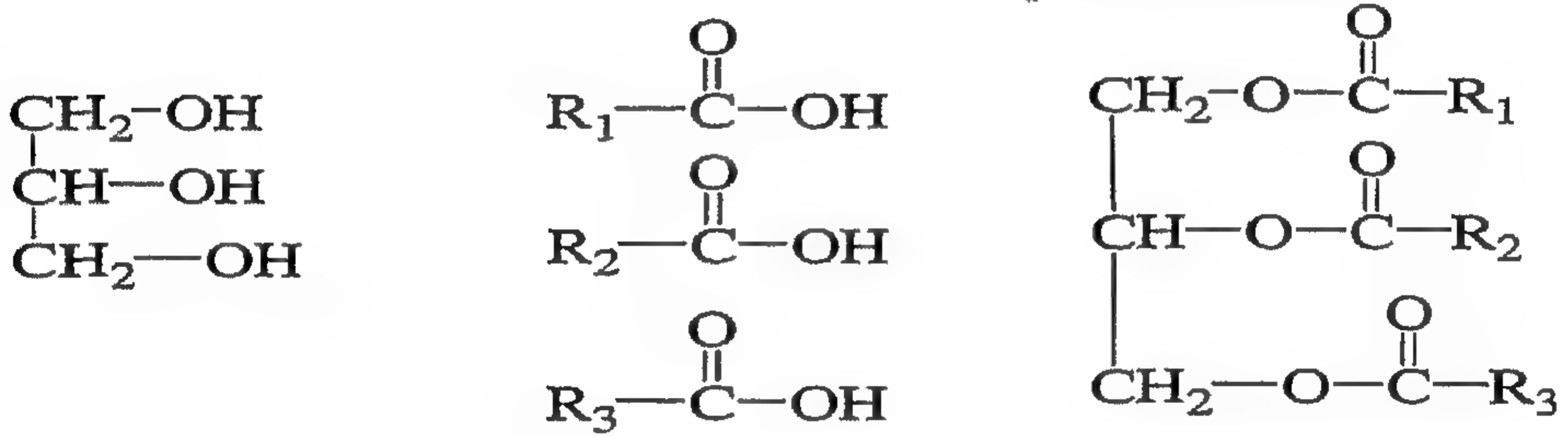
الجواب :

الدهون البسيطة Simple lipid : هي الدهون التي تتكون من استرة الحوامض الدهنية بالكليسيرول (كحول + حوامض دهنية) مثل كليسرول + حوامض دهنية او كحول كبيرة + حوامض دهنية (واهمها :

1 - الدهون الطبيعية Neutral fata : ثلاثي اساييل كليسرول

Triacylglycerol (كليسرول + ثلاثة حوامض دهنية) ، كما موضح

في الشكل التالي :



2 - الشموع Waxes : استرات الاحماض الدهنية مع الكحولات الألفاتية

الاحادية الهيدروكسيل الكبيرة . وتقسم الى ثلاثة اقسام :

1 - الشموع الحقيقية True waxes : استرات الاحماض الدهنية

العالية مع سيتايل الكحول (C₁₆H₃₃OH) Cetyl alcohol .

2 - استرات الكولسترول Cholesterol esters : استرات الحامض

الدهني مع الكولسترول .

3 - استرات فيتامين اي وفيتامين دي Vitamin A and Vitamin D :

مثل الريتينول Retinol .

4 - الزيوت Oils .

3 - الدهون Fats .

الفصل الأول: كيمياء الدهون

سؤال (5) : ما هو الفرق بين الدهون Fats والزيوت Oils ؟

الجواب

الدهون Fats	الزيوت Oils
1 - تحتوي على نسبة عالية من الحوامض الدهنية المشبعة الطويلة Long chain saturated fatty acid	تحتوي على نسبة عالية من الحوامض الدهنية القصيرة Short او المتوسطة Medium غير المشبعة Unsaturated
2 - تكون صلبة عند درجة حرارة الغرفة	تكون سائلة عند درجة حرارة الغرفة
3 - يتم الحصول عليها من اصل حيواني مثل دهون الزبد Butter fats ، السمن النقي Pure ghee	يتم الحصول عليها من اصل نباتي مثل زيوت الخضروات ، زيت الفول السوداني Corn oil ، زيت الذرة Ground nut oil ، زيت زهور الشمس Sunflower oil

1-2- خواص الدهون البسيطة Simple lipid

ثلاثي اساييل كليسيرول Triacylglycerol

سؤال (6) : اذكر الخواص الفيزيائية Physical properties لثلاثي اساييل كليسيرول Triacylglycerol ؟

الجواب :

- 1- غير ذائب في الماء لكن يذوب في المذيبات العضوية مثل البنزين والايثر وغيره
- 2- الدهون يمكن فصلها بشكل منفصل على سطح الماء .
- 3- الكثافة النوعية Specific gravity اقل من الماء لذلك تطفو Floats على سطح الماء.
- 4- الدهون البسيطة الموجودة بالغذاء تصبح بشكل مستحلب Emulsified بواسطة املاح الصفراء .
- 5- ثلاثي اساييل الكليسيرول Triacylglycerol غير قطبي Non polar (غير محب للماء Hydrophobic) لذلك يخزن في داخل البروتينات الدهنية الناقلة لها في مجرى الدم .
- 6- الزيوت تكون بشكل سائل بسبب احتوائها على نسبة عالية من الاحماض الدهنية غير المشبعة التي تقلل من درجة الانصهار والعكس مع الدهون Fats .

سؤال (7) : عدد فقط الخواص الكيميائية للدهون ؟

الجواب :

- 1- التحلل Hydrolysis .
- 2- الصوبنة Saponification .

3- الزر نخة Rancidity .

4- تكوين البيروكساييد Peroxidation .

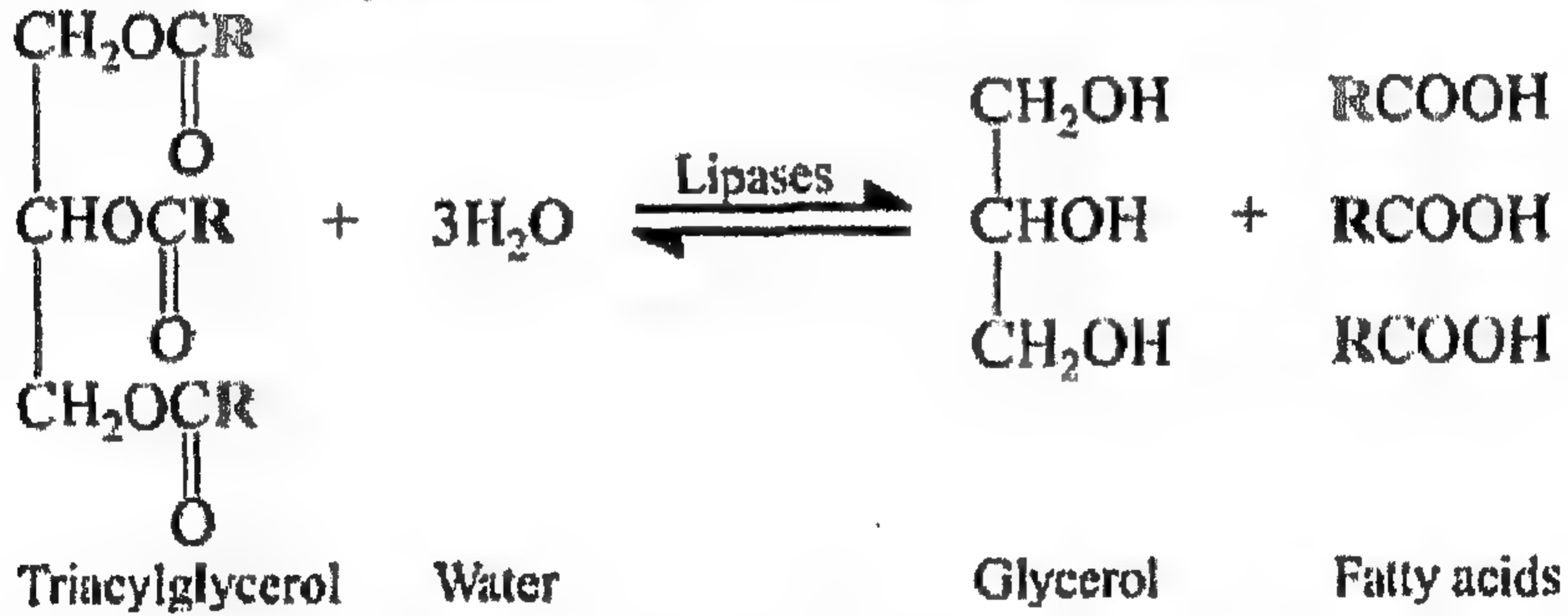
5- الهدرجة Hydrogenation .

سؤال (8) : كيف يتحلل Hydrolysis ثلاثي اساييل الكليسيرول Triacylglycerol ؟

الجواب :

1- التحلل الأنزيمي بواسطة الانزيم المحلل للدهون Lipases ، حيث ناتج تحلل ثلاثي اساييل الكليسيرول Triacylglycerol يعطي الكليسيرول والاحماض الدهنية وبشكل مراحل . وهذا التحلل مهم في عملية هضم الدهون في الامعاء وكذلك عند اخذ الدهون من الانسجة الدهنية الخازنة لها .

Hydrolysis of Triacylglycerols



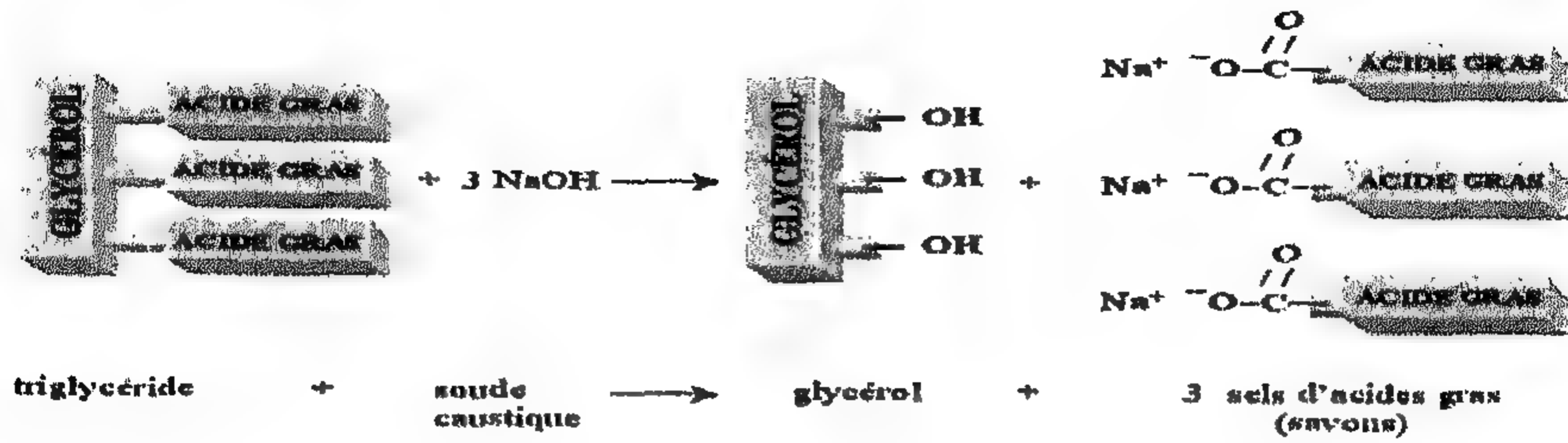
2- التحلل الحامضي Acid hydrolysis : ايضا يعطي نفس ناتج التحلل الأنزيمي .

سؤال (9) : ماهي الصابونة ؟

الجواب :

الصابونة هي التحلل القاعدي للدهن البسيط مثل تحلل ثلاثي اساييل الكليسيرول Triacylglycerol بواسطة هيدروكسيد الصوديوم NaOH ليعطي الكليسيرول , Glycerol والصابون بشكل 3R-COONa .

الكيمياء الحياتية (الدهون)



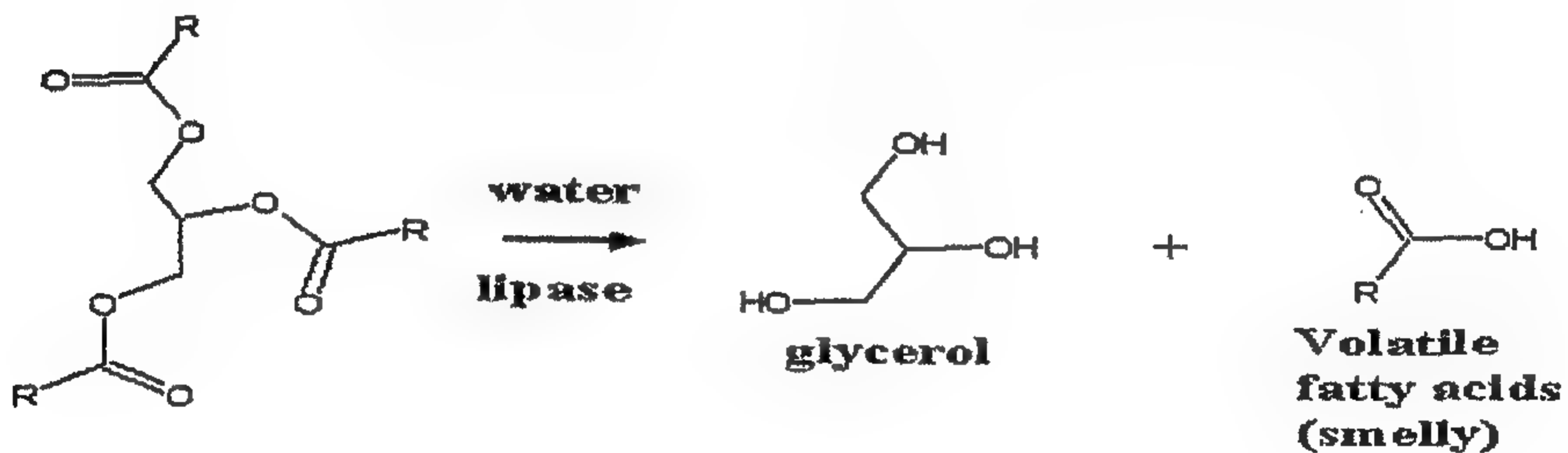
سؤال (10) : ماهي الزرنيخة؟ عدد انواع زرنيخة الدهون (النتانة) Rancidity of fat ؟

الجواب :

الزرنيخة تحصل عندما الدهون او الزيوت تتعرض الى الحرارة ، الضوء و الرطوبة Moisture تعطي رائحة غير طيبة وطعم غير مستساغ.

انواع الزرنيخة:

1- زرنيخة الدهون المتحللة Hydrolytic rancidity : وتحصل نتيجة التحلل الجزيئي لجزيئات ثلاثي اساييل كليسيرول بواسطة الكميات القليلة للإنزيمات المحللة الموجودة في الدهون والزيوت الطبيعية.

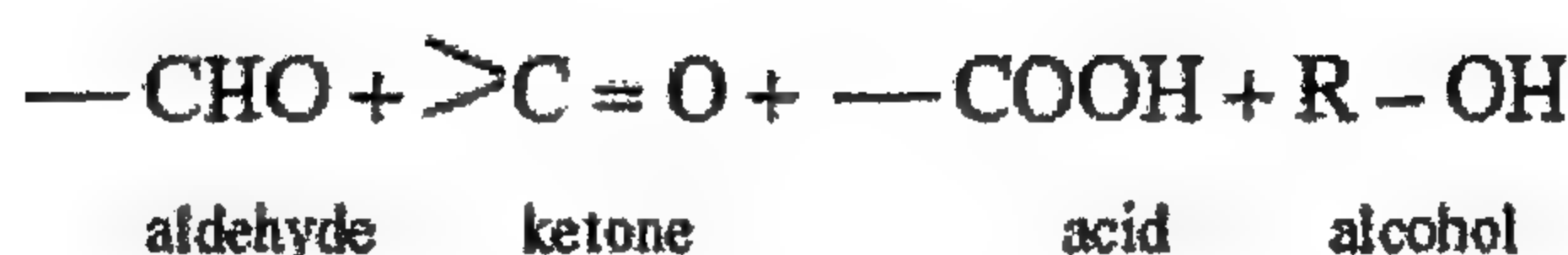


2- زرنيخة الدهون المتأكسدة Oxidative rancidity : وتحصل نتيجة التحلل الجزيئي لأكسدة الحوامض الدهنية غير المشبعة والتي تؤدي الى تكوين مركبات الايبوكسايد Epoxides والبيروكسايد Peroxide بواسطة الجذور الحرة ، واذا تم حصولها في الخلايا يؤدي الى تلف اغشية الخلايا وموتها.

الفصل الأول: كيمياء الدهون



Hydroperoxides



وتستخدم بعض المضادات للأكسدة كمضافات غذائية مثل بيوتيل هيدروكسي انيسول (BHA) Butylated hydroxyl anisol و بيوتيل هيدروكسي تلوين (BHT) Butylated hydroxyl toluene .

سؤال (11) : هل تحصل أكسدة الدهون Oxidation في الجسم ؟

الجواب :

نعم تحصل أكسدة الدهون في الجسم لتكون ما يسمى فوق الأكسدة Peroxidation والتي تكون الجذور الحرة Free radical وتكون خطيرة Harmful جدا على الجسم ، لكن وجود مواد طبيعية مضادة للأكسدة في الجسم تقلل من خطورة الجذور الحرة مثل فيتامين إي Vitamin E ، انزيم السوبر اوكسايد ديس ميوتيس Superoxide dismutase واخرى .

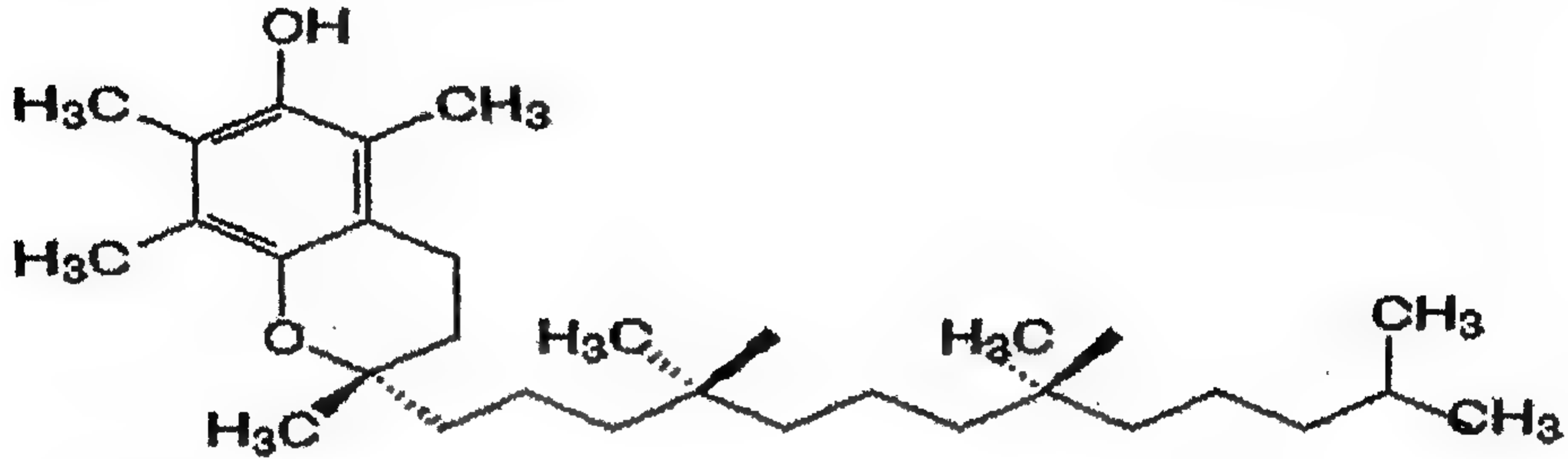
سؤال (12) : لماذا يتم إضافة فيتامين إي Vitamin E الى الزيوت والدهون التجارية ؟

الجواب :

لمنع حدوث زرنخة الدهون المتأكسدة Oxidative rancidity بسبب احتواء الدهون على نسبة عالية من الحوامض الدهنية المتعددة غير المشبعة

الكيمياء الحياتية (الدهون)

Polyunsaturated fatty acid التي تكون سهلة الأكسدة ، لذلك يعمل فيتامين أي كمضاد للأكسدة ومنع تكون المركبات الحلقية المسؤولة عن الزرنيخة.



Vitamin E (α-tocopherol)

سؤال (13) : لماذا ينصح بعدم استخدام الزيوت او الدهون في الطبخ لأكثر من مرة واحدة ؟

الجواب :

اعادة تسخين الدهون او الزيوت تؤدي الى حدوث حالة البلمرة Polymerisation الى المركبات الهيدروكربونية الحلقية لتعطي لون وطعم غير جيد الى الزيت ، والكثير من الزيوت تملك حوامض دهنية مشبعة لها القابلية على حصول حالة البلمرة.

سؤال (14) : هل تعاني الدهون عمليات الهدرجة Hydrogenation ؟

الجواب :

نعم تحصل عملية هدرجة الى الاحماض الدهنية غير المشبعة Unsaturated fatty acid بوجود النيكل كعامل مساعد Nickel catalyst ليتكون احماض دهنية مشبعة Saturated fatty acid و الدهون الصالحة للأكل Edible fat مثل بعض الاجبان .

الفصل الأول: كيمياء الدهون

سؤال (15) : عدد فقط الاختبارات الخاصة بنقاوة الدهون ؟

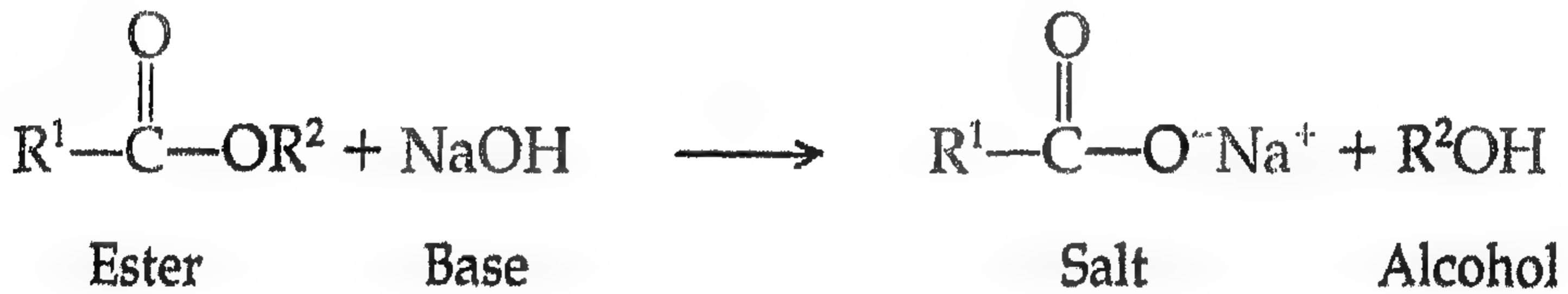
الجواب :

- 1- عدد الصوبنه Saponification number .
- 2- عدد الحامض Acid number .
- 3- عدد ريشيرت -ميسيل Reichert-Meissl number .
- 4- عدد الايودين Iodine number .
- 5- عدد البولنسكي Polenske number .
- 6- عدد الاسيتايل Acetyl numb .

سؤال (16) : عرف عدد الصوبنه Saponification number ؟ وما فائدته ؟

الجواب :

عدد الصوبنه Saponification number (S.N.) : هو تحلل الدهن بواسطة القاعدة ويعرف بانه عدد المليغرامات من هيدروكسيد البوتاسيوم KOH المتطلبة لصوبنة الاحماض الدهنية الحرة Free والمرتبطة Combined في واحد غرام من الدهن.



ويستخدم عدد الصوبنه لمعرفة الوزن الجزيئي للدهن وأن العلاقة عكسية بين عدد الصوبنة والوزن الجزيئي ، وهكذا الدهون الحاوية على السلاسل الطويلة Long chain من الاحماض الدهنية ، تملك وزن جزيئي اكثرو عدد صوبنة اقل بينما العكس للدهون الحاوية على الحوامض الدهنية المتوسطة والقليلة ، لذلك عدد الصوبنة يشير الى معدل حجم الاحماض الدهنية او كمية الاحماض الدهنية القصيرة الموجودة . وهناك بعض الامثلة على ذلك :

الكيمياء الحياتية (الدهون)

- 1- الدهون البشرية Human fat تملك عدد صوبنه مقداره 194 - 198 :
تملك حامض البالمتيك (16 ذرة كاربون) وحامض الاستيريك Steric acid (18 ذرة كاربون).
- 2- زيت جوز الهند Coconut oil تملك عدد صوبنه مقداره 250 - 260
(سلسلة متوسطة للأحماض الدهنية مثل حامض لاوريك Lauric 12 ذرة كاربون) وحامض مايريستيك Myristic (14 ذرة كاربون).
- 3- دهون الزبد Butter fat تملك عدد صوبنه مقداره 230 - 240
(يحتوي سلسلة قصيرة للأحماض الدهنية مثل حامض بيوتيريك Butyric (4 ذرات كاربون) وحامض كابروييك Caproic acid (4 ذرات كاربون).

سؤال (17) : عرف عدد الحامض Acid number وما فائدته؟

الجواب :

عدد الحامض Acid number : مقدار المليغرامات من هيدروكسيد البوتاسيوم KOH المتطلبة لمعادلة الحوامض الدهنية الحرة الموجودة في غرام واحد من الدهن وعدد الحامض يشير الى مقدار الزرنخة Rancidity التي تعود الى الاحماض المؤكسدة الحرة المتكونة وعدد الحامض يتناسب تناسبا طرديا مع الزرنخة .

ان عدد الحامض للزبد الجديد Fresh 0,45 ، بينما في حالة الزرنخة 35 ،
اما الزيوت المكررة Refined oils لا تحصل بها ولا تملك عدد حامض بسبب
عدم امتلاكها احماض دهنية حرة .

الفصل الأول: كيمياء الدهون

سؤال (18) : عرف عدد ريشيرت - ميسيل Reichert-Meissl number (RM)؟ وما فائدته؟

الجواب :

عدد ريشيرت - ميسيل Reichert-Meissl number (RM) : عدد المليلترات من القاعدة هيدروكسيد البوتاسيوم KOH (بتركيز 0.1 نورمالي) المتطلبة لمعادلة الحوامض الدهنية الذائبة Soluble والمتطايرة Volatile خلال التقطير من خمسة غرام من الدهون وبذلك يستخدم في قياس كمية الاحماض الدهنية المتطايرة الذائبة وللتحقق من نقاوة الزيت وان قيم عدد ريشيرت - ميسيل لبعض الدهون كالآتي :

1- عدد ريشيرت - ميسيل لدهون الزيت Butter fat = 25 - 30 .

2- عدد ريشيرت - ميسيل لزيت جوز الهند Coconut oil = 6 - 8 .

3- الدهون الاخرى الصالحة للأكل Edible fat = اقل من واحد .

سؤال (19) : عرف عدد الأيودين Iodine number؟ وما فائدته؟

الجواب :

عدد الأيودين Iodine number : عدد غرامات الأيودين الممتصة بواسطة 100 غرام من الدهن ويستخدم لمعرفة الدهون المشبعة من غير المشبعة ويتناسب تناسبا طرديا مع الدهون غير المشبعة (عدد الاواصر المزدوجة) ، ويمكن توضيح عملية الأيودين من خلال المعادلة التالية :



وان قيم عدد عدد الأيودين لبعض الدهون كالآتي :

الكيمياء الحياتية (الدهون)

- 1- عدد الأيودين لزيت بذور القطن Cotton seed oil = 103 – 111 .
- 2- عدد الأيودين لزيت الزيتون Olive = 78 – 88 .
- 3- عدد الأيودين لدهون الزبد Butter fat = 25 – 28 .
- 4- عدد الأيودين لزيت جوز الهند Coconut oil = 7 – 10 .

سؤال (20) : عرف عدد البولنسكي Polenske's number ؟

الجواب :

عدد البولنسكي Polenske's number : عدد المليغرامات من هيدروكسيد البوتاسيوم KOH (بتركيز 0.1 نورمالي) المتطلبة لمعادلة الحوامض الدهنية غير الذائبة (التي لا تتطاير خلال التقطير بالبخار) والماء غير المذاب من خمسة غرام من الدهون .

سؤال (21) : عرف عدد الاسيتايل Acetyl number ؟

الجواب :

عدد الاسيتايل Acetyl number : عدد المليغرامات من هيدروكسيد البوتاسيوم KOH المتطلبة الى معادلة حامض الخليك Acetic acid بواسطة الصبونة لواحد غرام من الدهون بعد عملية الاستله ويستخدم لقياس الحوامض الدهنية الحاوية على مجاميع الهيدروكسيل وان قيم عدد الاسيتايل Acetyl number لبعض الدهون كالاتي :

- 1- عدد الاسيتايل Acetyl number لزيت الخروع Castor oil = 150 .
- 2- عدد الاسيتايل Acetyl number لزيت الزيتون Olive = 11 .

1-3- الدهون المركبة Compound او المعقدة Complex

سؤال (22) : ماهي الدهون المركبة Compound او المعقدة Complex ؟

الجواب :

الدهون المركبة Compound او المعقدة Complex : هي الدهون التي تتكون من استرة الحوامض الدهنية مع الكليسيرول Glycerol او الكحولات الاخرى وتحتوي على مجاميع اخرى مثل حامض الفوسفوريك Phosphoric acid ، الدهون السكرية Glycolipid البروتينات الدهنية Lipoproteins ودهون السلفو Sulfolipid . واعتمادا على المجاميع المرتبطة قسمت الى :

- 1- دهون الفوسفو Phospholipids [كليسيرول + حوامض دهنية (اثنين) + حامض الفوسفوريك (PO_4) - قاعدة نايتروجينية] .
- 2- الدهون غير المفسفرة Non phosphorelated lipids (الدهون السكرية Glycolipid) .

سؤال (23) : عدد وظائف دهون الفوسفو Phospholipids ؟

الجواب :

- 1- دهون الفوسفو ضرورية في تصنيع البروتينات الدهنية Lipoproteins المختلفة .
- 2- تساعد في تكوين جدار واغشية الخلايا .
- 3- تنظم نفاذية الاغشية Membrane permeability .
- 4- تساعد في نقل الدهون .
- 5- لها دور في نقل الالكترونات .
- 6- تعمل كمراقد انزيمي Cofactor لبعض الانزيمات .

الكيمياء الحياتية (الدهون)

- 7- تعتبر كمادة اساس (ركيزة) Precursor للبروستوكلاندينات
Prostaglandins .
- 8- دهن الفوسفو الليسيثين :
- يدخل في تكوين الطبقة المبللة والحافطة للتر الموجودة في الرئتين
Lung surfactant ، والتي تتكون من : اي بالميتويال ليسيثين
Dipalmitoyl lecithin والتي نقصها تسبب ، تلازمة امراض التنفس
Respiratory distress syndrome (RDS) عند الرضع ، مما يؤدي
إلى انهيار الرئة Lung .
- الكولين Choline يعمل كعامل مستهلك Lipotropic ن
factor وبذلك يمنع من تكوين دهون الكبد Fatty
- الاسيتايل كولين Acetyl choline ، نل بي
Neurotransmitter .
- 9- دهن الفوسفو السيفالين Cephalin :
- له دور مهم في تخثر الدم blood coagulation ، الثرومبوبلاستين
Thromboplastin يتكون بواسطة السيفالين .
- يساعد في هضم وامتصاص الدهون .
- 10- البلازموجينينات Plasmalogenes :
- تنشط الصفائح الدموية Platelets وتلعب دور جمع الدم
من خلال عملية التخثر .
- لها دور في الالتهابات Inflammation والاسجابات
Allergic responses
- 11- الكارديوليبيينيس Cardiolipins :
- يعمل كمستضد Antigenic ولذلك يست اختبار مرض
الزهري Syphilis

الفصل الأول: كيمياء الدهون

- يساعد في نقل الالكترونات .

12- الفوسفواينوسيتول Phosphoinositol :

- الفوسفواينوسيتول ينشط الى ثنائي اساييل كليسيرول Diacylglycerol واينوسيتول ثلاثي الفوسفات Inositol triphosphate وكلاهما يعملان كناقل ثانوي Second messenger للهرمونات مثل اوكسي توسين Oxytocin والفاسوبريسين Vasopressin .

13- سفنكومايلين Sphingomyeline :

- كعامل استحلاب Emulsifying agents .

- نسبة الليسيثين Lecithin(L) الى سفنكومايلين Sphingomyeline(S) في السائل الذي يحيط بالجنين Amniotic fluid يحدد نضوج الرئة Lung maturity ، لذلك عندما تكون نسبة L/S اكبر من اثنين تشير الى نضوج رئة الجنين Fetal lung maturity .

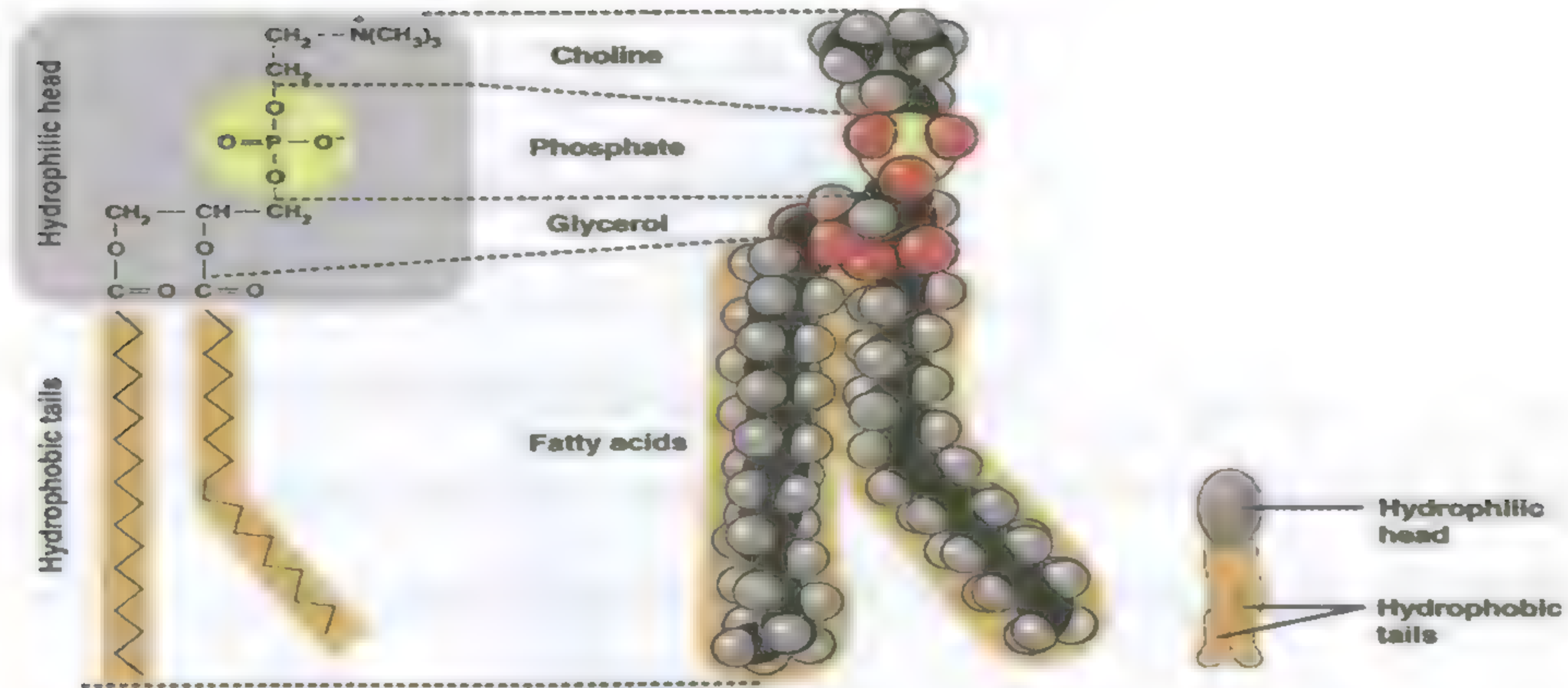
- تعمل كمعازل عصبية Nerve insulators .

سؤال (24) : تكلم عن دهون الفوسفو Phospholipids ؟

الجواب :

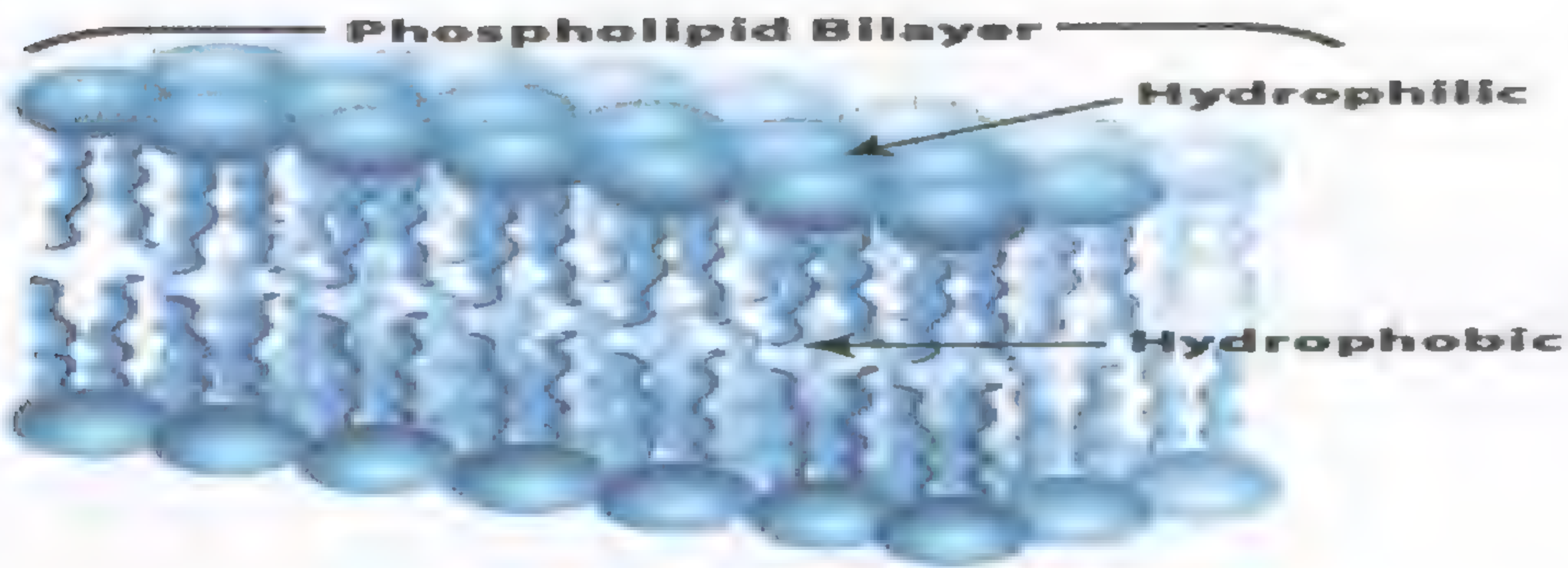
دهون الفوسفو Phospholipids [كليسيرول + خوامض دهنية (اثنين) + حامض الفوسفوريك (PO₄) - قاعدة نايتروجينية] مثل :

الكيمياء الحياتية (الدهون)



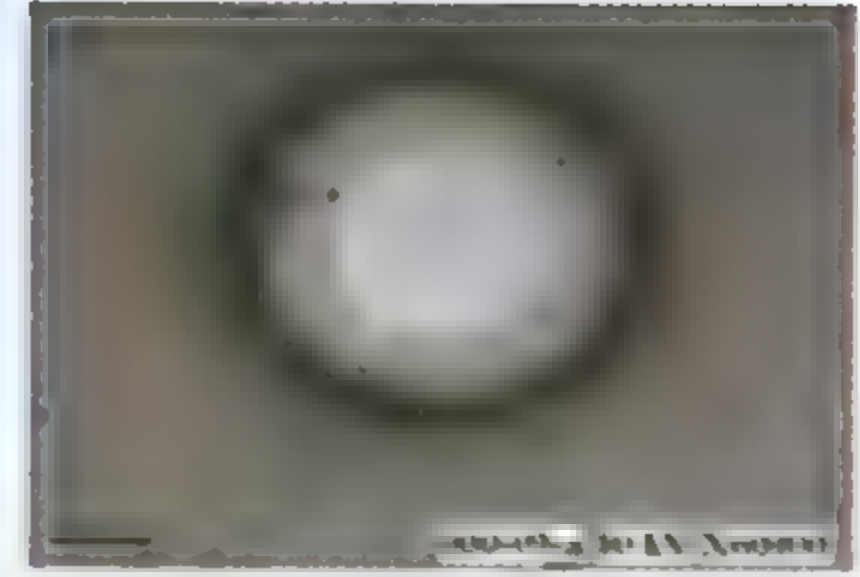
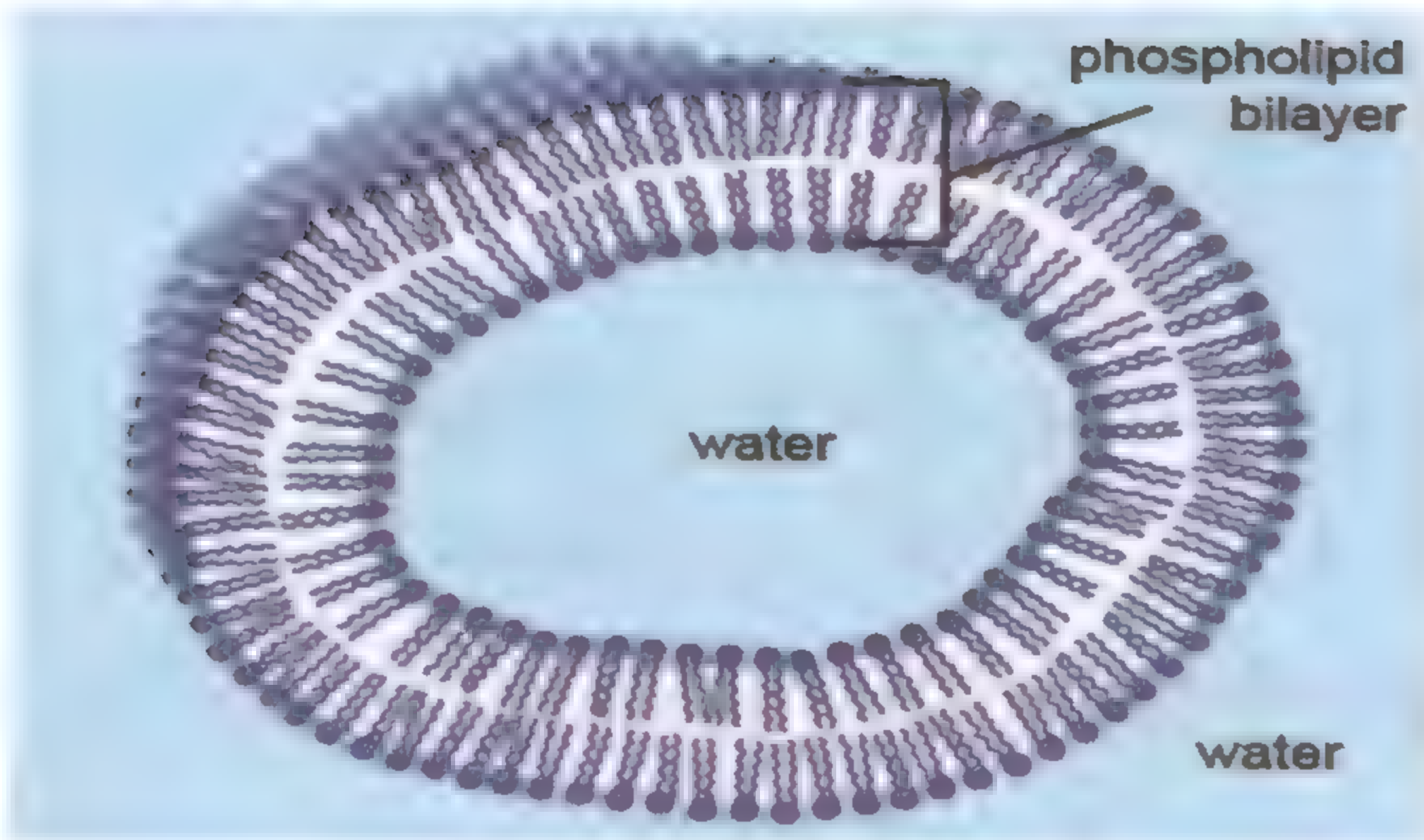
دهون الفوسفو Phospholipids

تملك خواص قطبية (Hydrophilic) من خلال احتوائها على مجموعة الفوسفيت (PO₄) في الراس Head، وخواص غير قطبية (Hydrophilic) من خلال احتوائها على الأحماض الدهنية في الذيل Tail (لذلك لها خواص قطبية وغير قطبية Amphipathic) والدهون الفوسفاتية تستخدم كموامل استحلاب Emulsifying agents والتي تساعد في الهضم والامتصاص ولها دور مهم في جدار واغشية الخلايا وهنا تعرف دهون الغشاء Membrane lipids ومرتبة بشكل ثنائي الطبقة كما في الشكل التالي :



وتأخذ الدهون الفوسفاتية شكل دائري في الماء كما في شكل التالي :

الفصل الأول: كيمياء الدهون



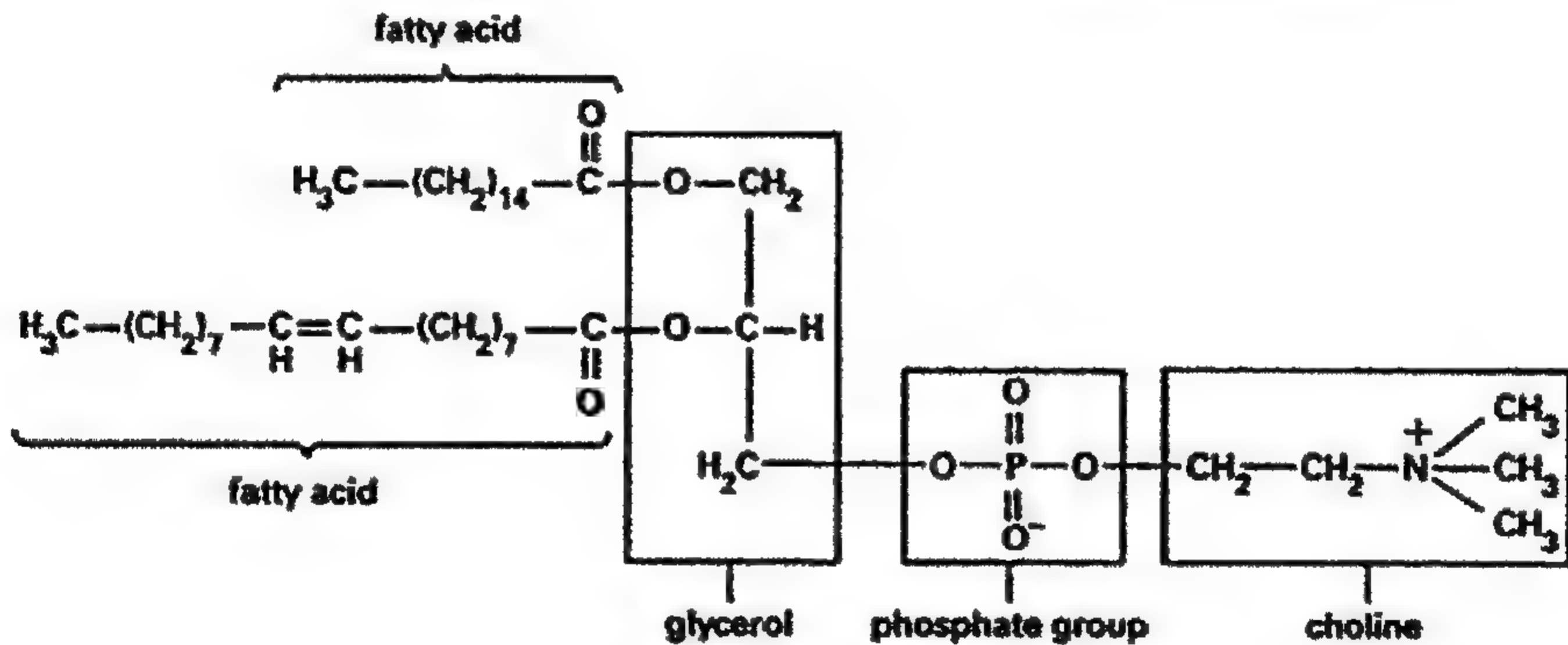
TEM image of a liposome at 60,000x magnification

وتقسم الدهون الفوسفاتية الى :

1- كليسرو فوسفاتيد Glycerphosphatide حاوية على النلييتروجين :

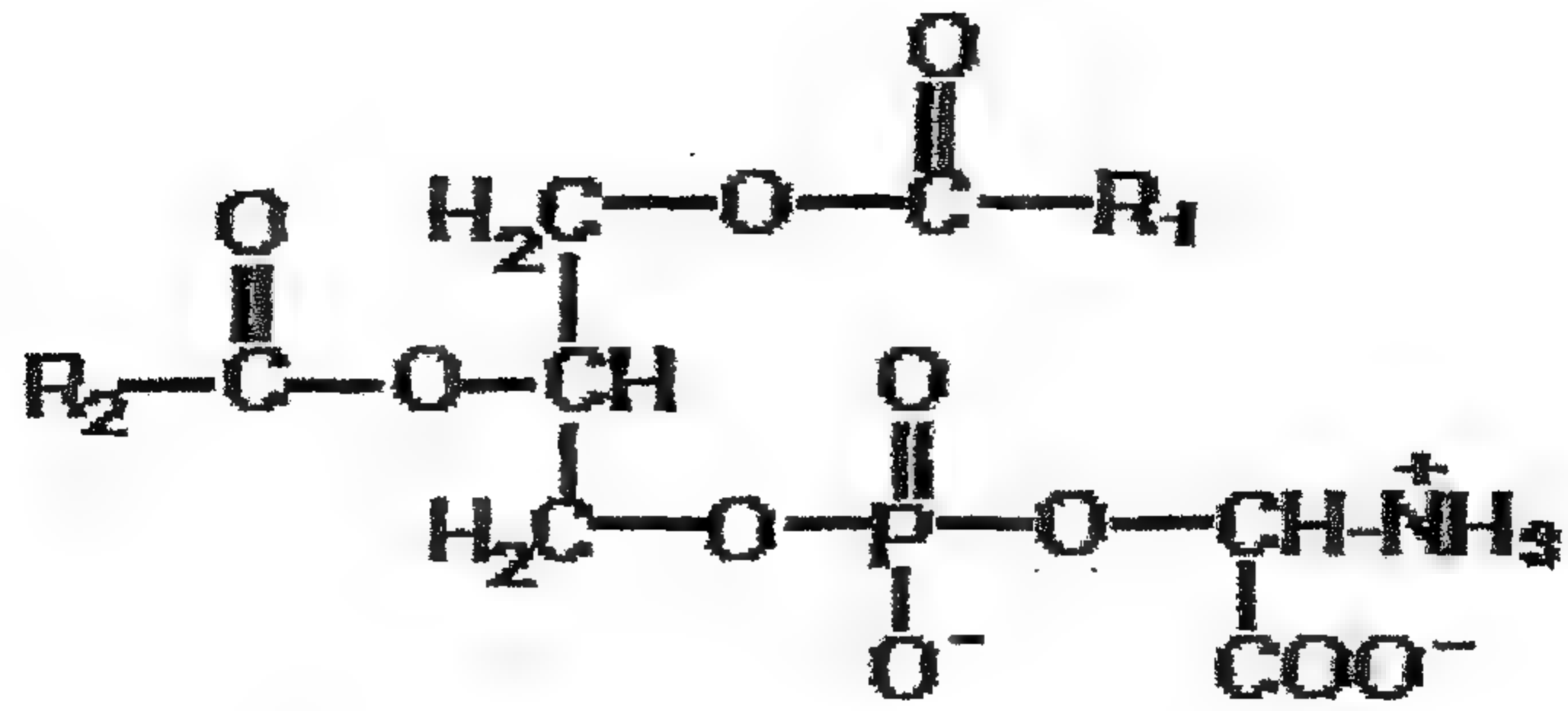
مثل ليسيثين Lecithin ، فوسفوتايديل سيرين Phosphatidyl serine

والسيفالين Cephalin

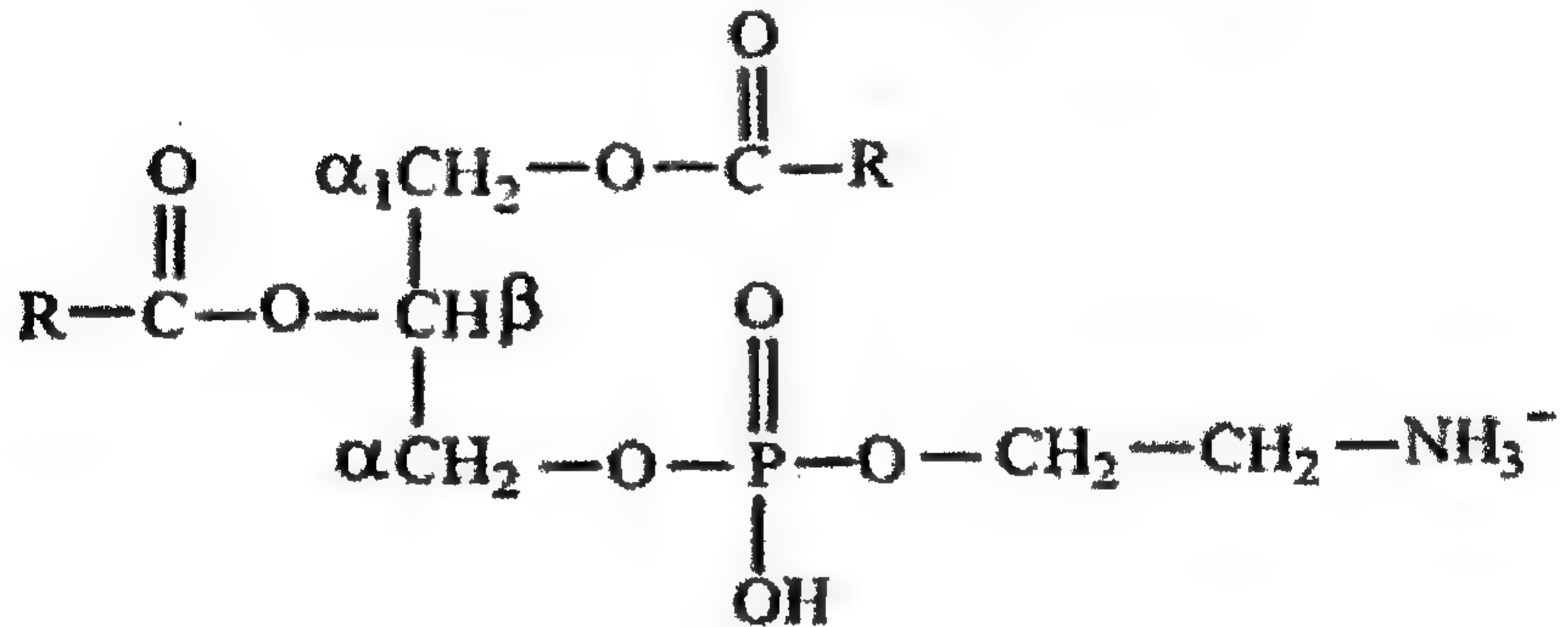


ليسيثين Lecithin

الكيمياء الحياتية (الدهون)

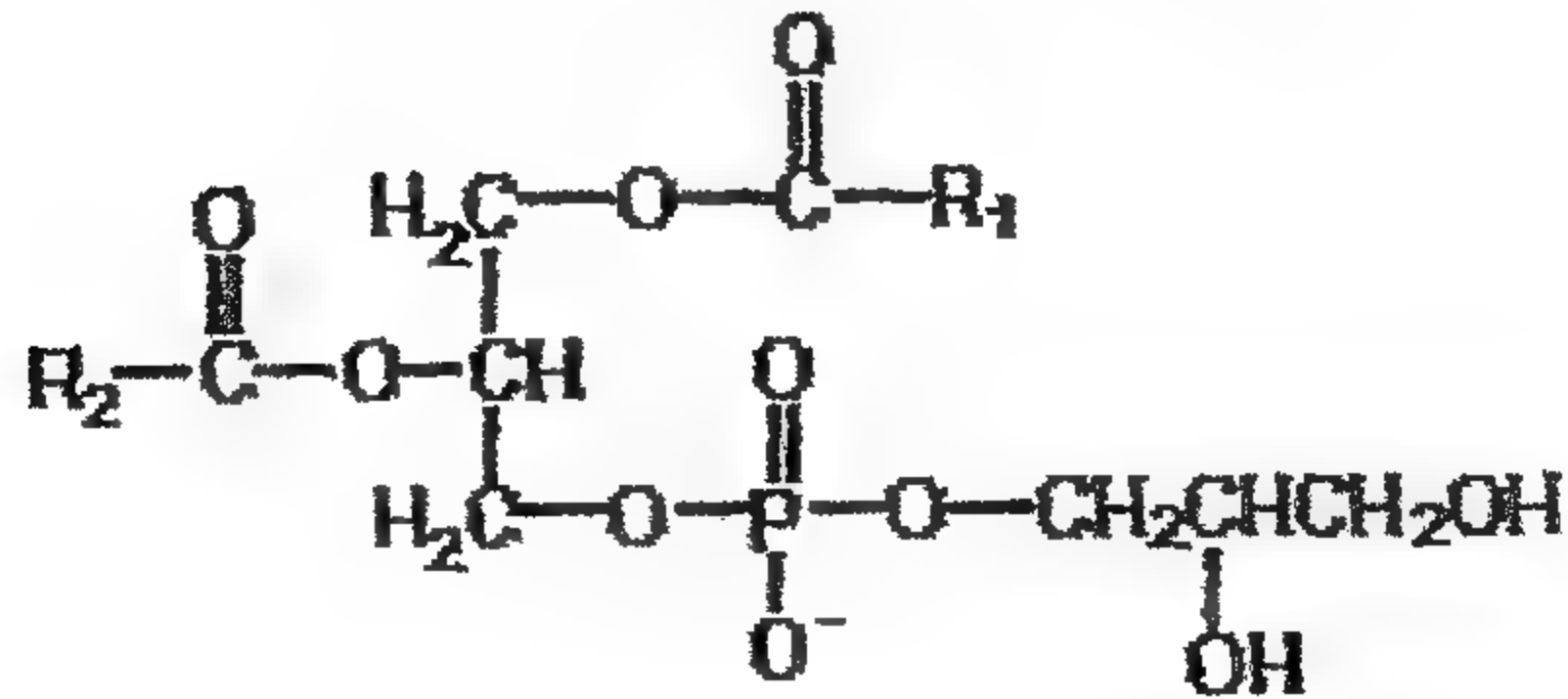


فوسفوتايديل سيرين Phosphatidyl serine

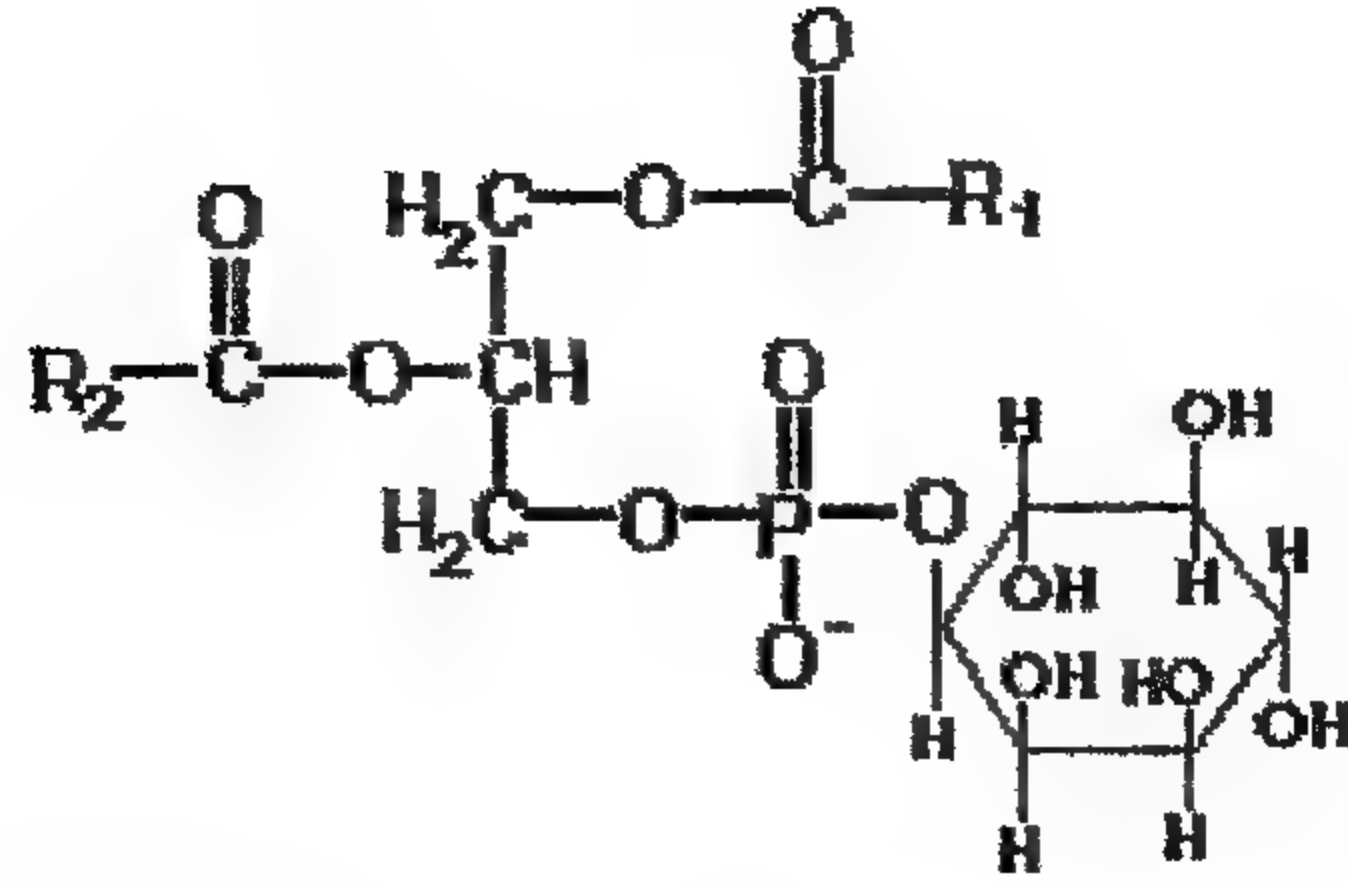


السيفالين Cephalin

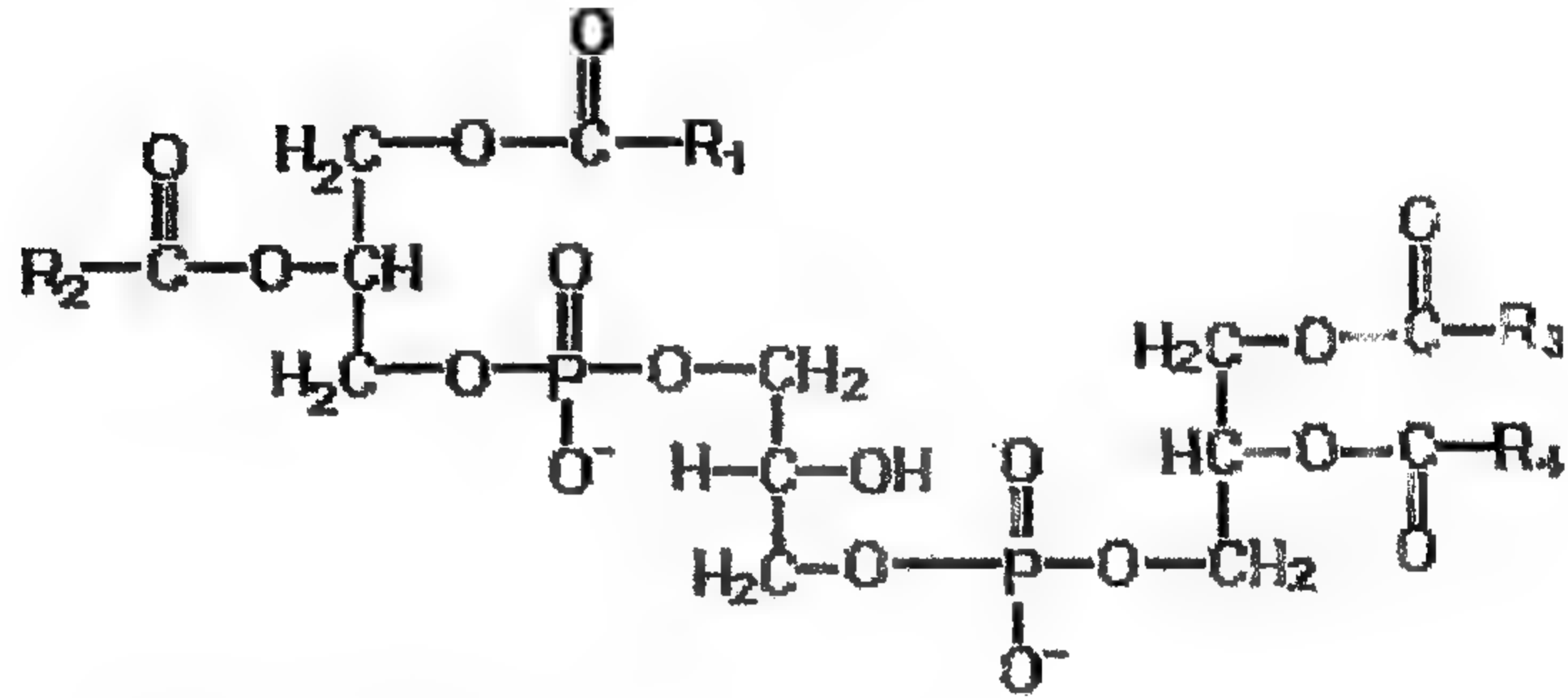
- 2- كليسرو فوسفاتيد Glycerphosphatide غير حاوية على
 الفايترولين: (مثل فوسفاتيديل كليسرول Phosphatidyl glycerol ،
 فوسفاتيديل اينوسيتول Phosphatidyl inositol وثائي فوسفاتيديل
 كليسرول Diphosphatidyl glycerol).



الفصل الأول: كيمياء الدهون



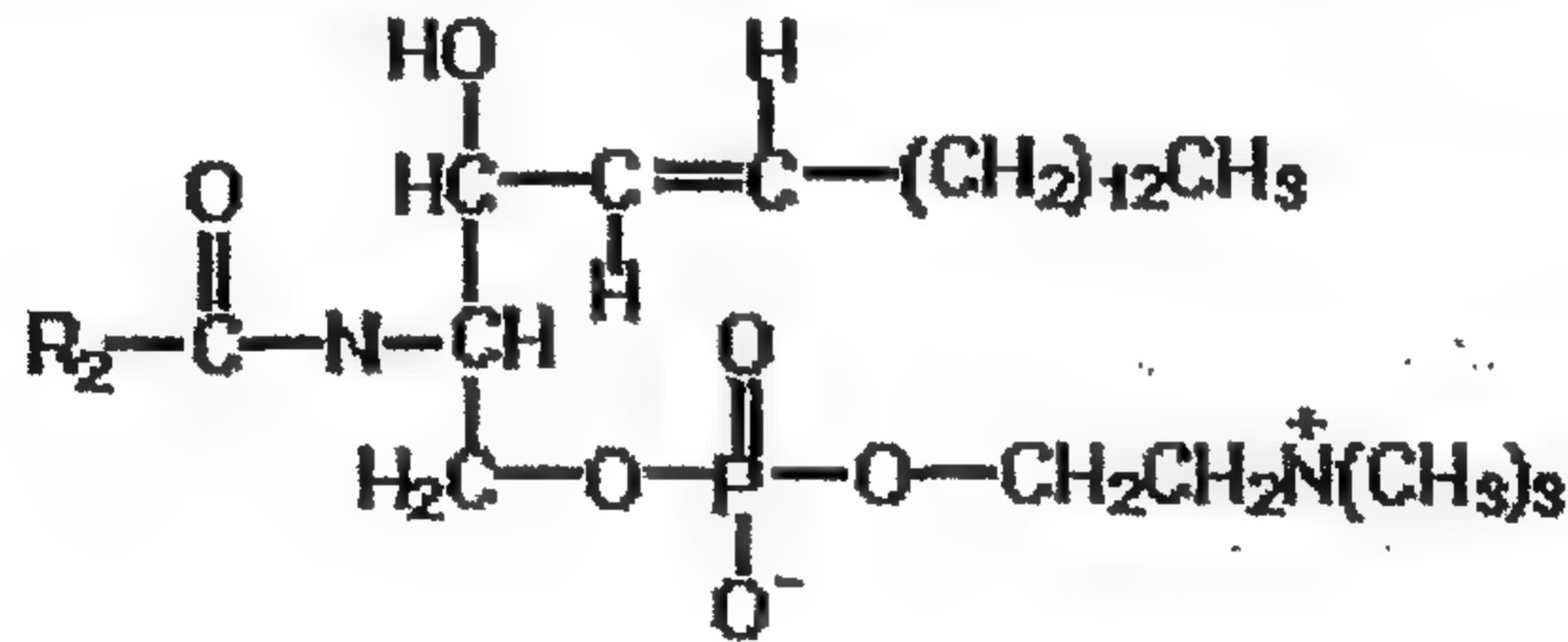
فوسفاتيديل اينوسيتول Phosphatidyl inositol



ثنائي فوسفاتيديل كليسرول Diphosphatidyl glycerol

3- فوسفوسفينكوسايد Phosphosphingosid : مثـل

سفينكومايلين Sphingomyelin موجود في النظام العصبي .



4- البلازمالوجين Plasmalogen : يتكون من كليسيرول - احماض

دهنية اثنين - حامض الفوسفوريك - كولين او ايثانول امين (مثل

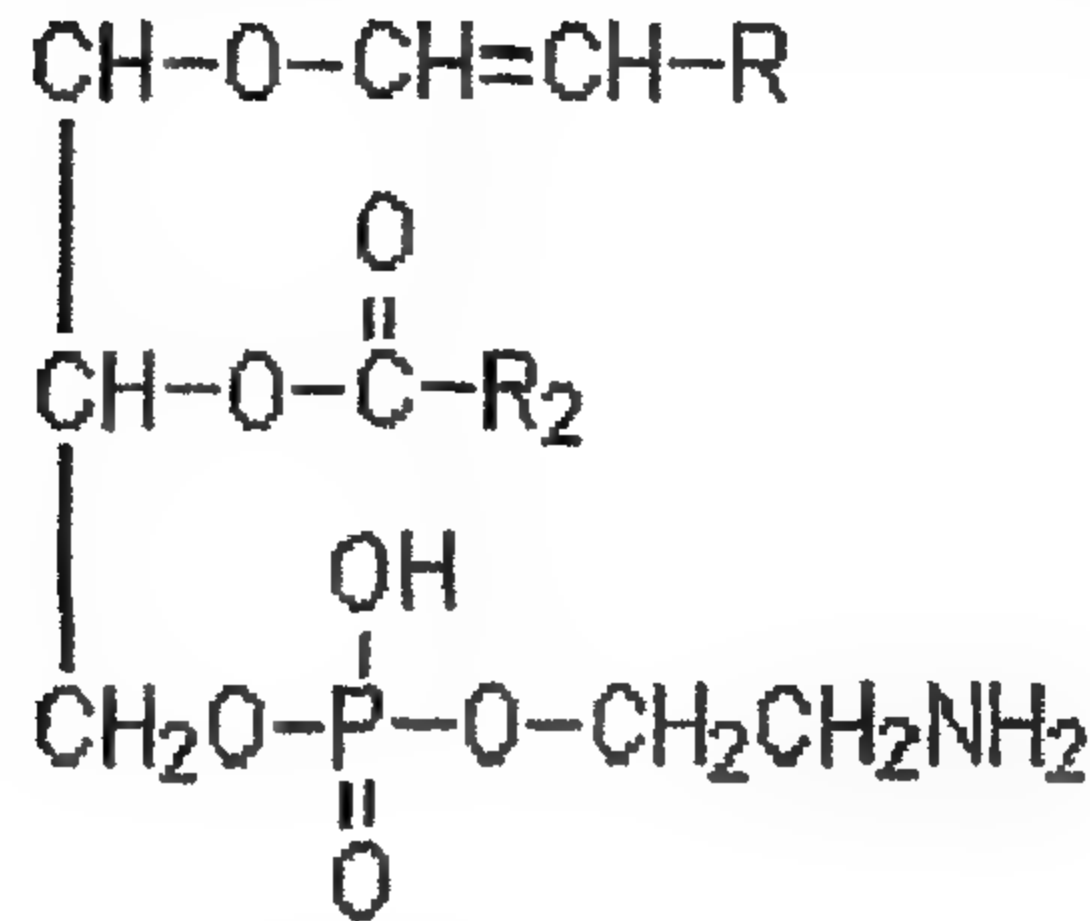
كولين بلازمالوجين plasmalogen Colline وايثانول امين

بلازمالوجين plasmalogen Ethanolamin تتواجد البلازمالوجينات

في الدماغ Brain ، عضلات القلب Heart muscle والكبد. الرابطة

الكيمياء الحياتية (الدهون)

التي تربط الحامض الدهني مع الكليسيرول رابطة اثيرية Ether linkage وليس رابطة استرية Ester .



ايثانول امين بلازمالوجين Ethanolplasmalogen

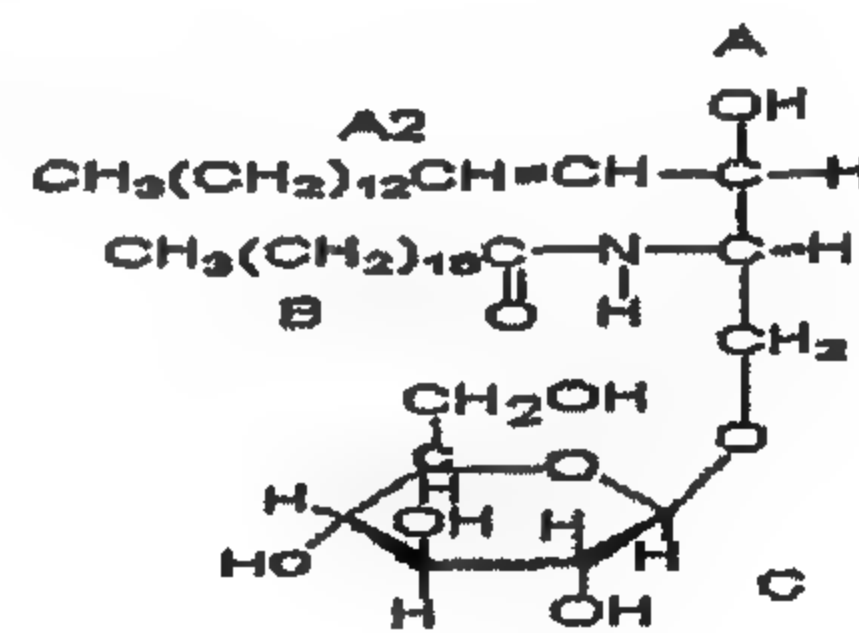
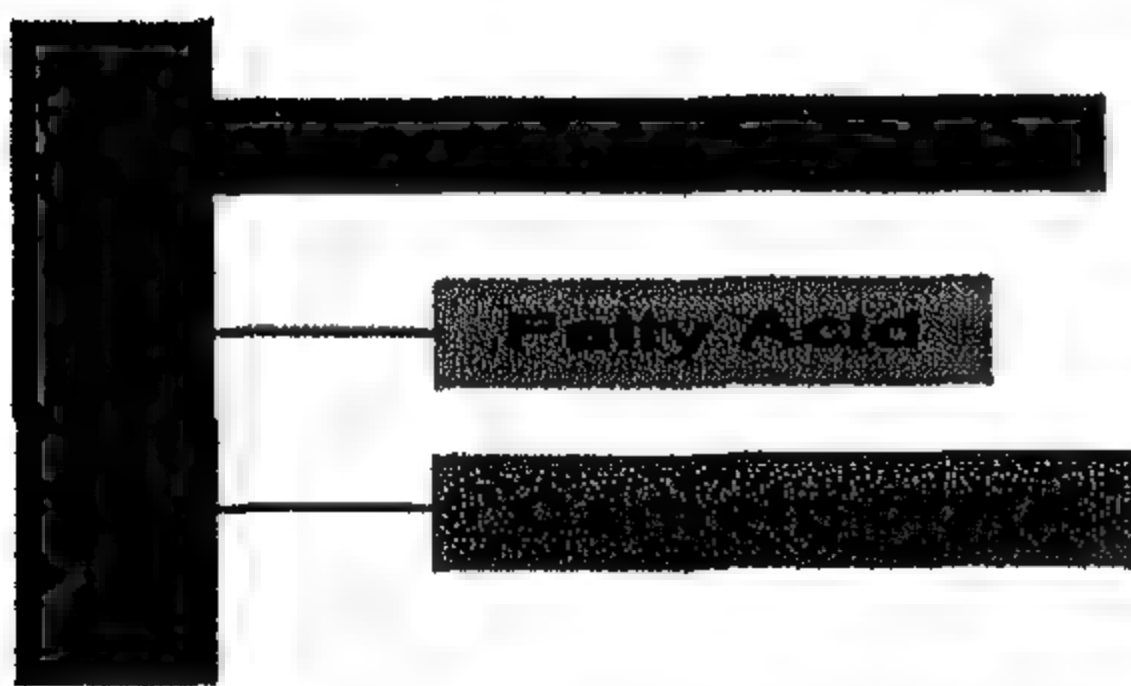
سؤال (25) : تكلم عن الدهون غير المفسفرة Non phosphorelated lipids ؟

الجواب :

الدهون غير المفسفرة Non phosphorelated lipids مثل :

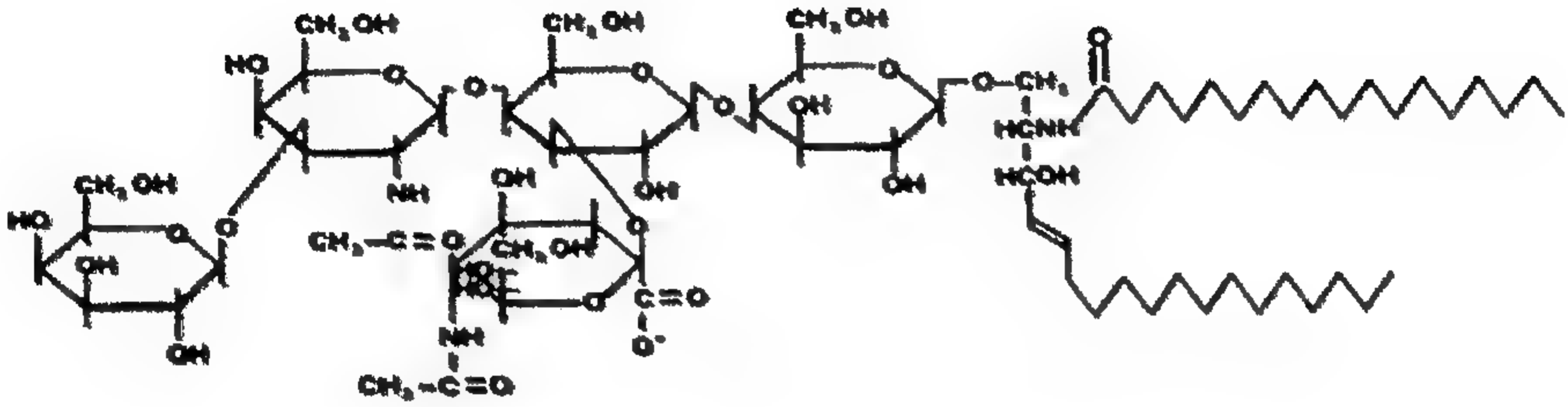
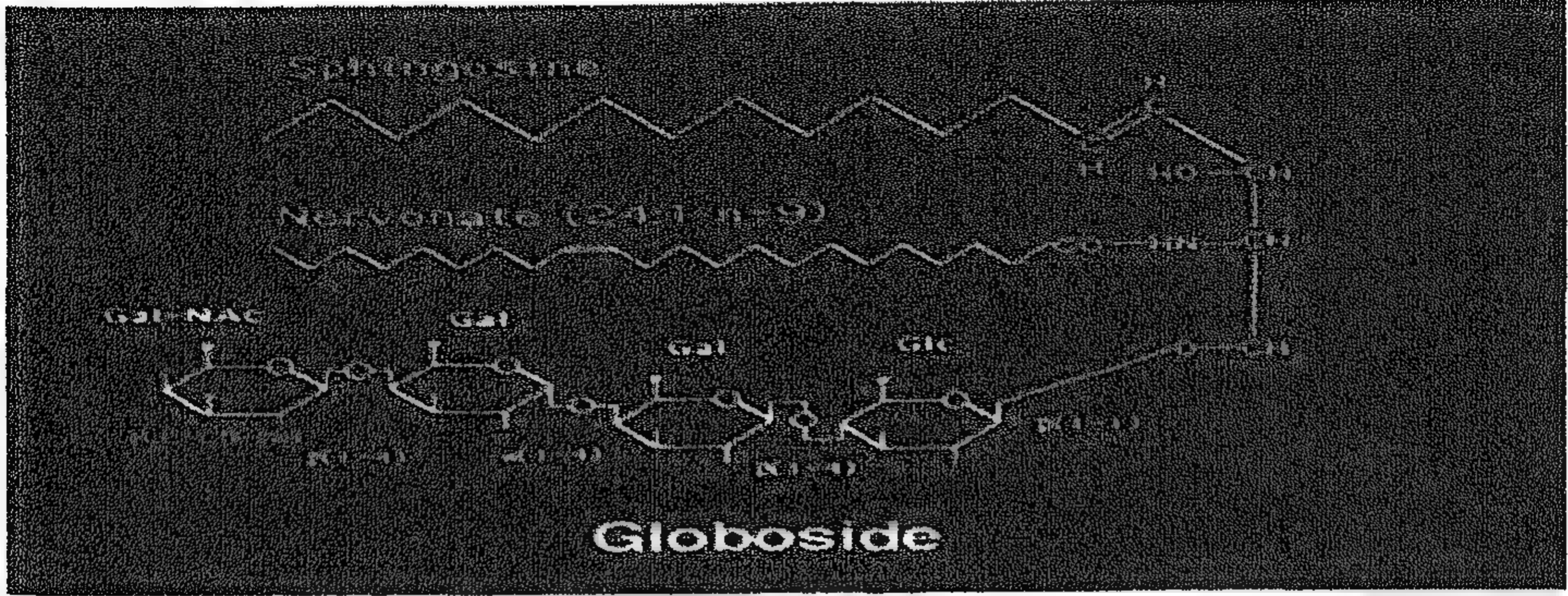
- 1- دهون سكرية اسفنجية Glycosphingolipids (مثل سيروبروسايد Cerobrosides ، كلوبوسايد Globoside كانكلايوسايد Ganglioside).

Glucocerebroside



C. Ophardt, ©. 2003

الفصل الأول: كيمياء الدهون



كانكلايوسايد Ganglioside

2- دهون كبريتية Sulpholipids (مثل سلفيتيد سيروبروسايد Sulfated cerobrosides ، سلفيتيد كلوبوسايد Sulfated globoside سلفيتيد كانكلايوسايد Sulfated ganglioside).

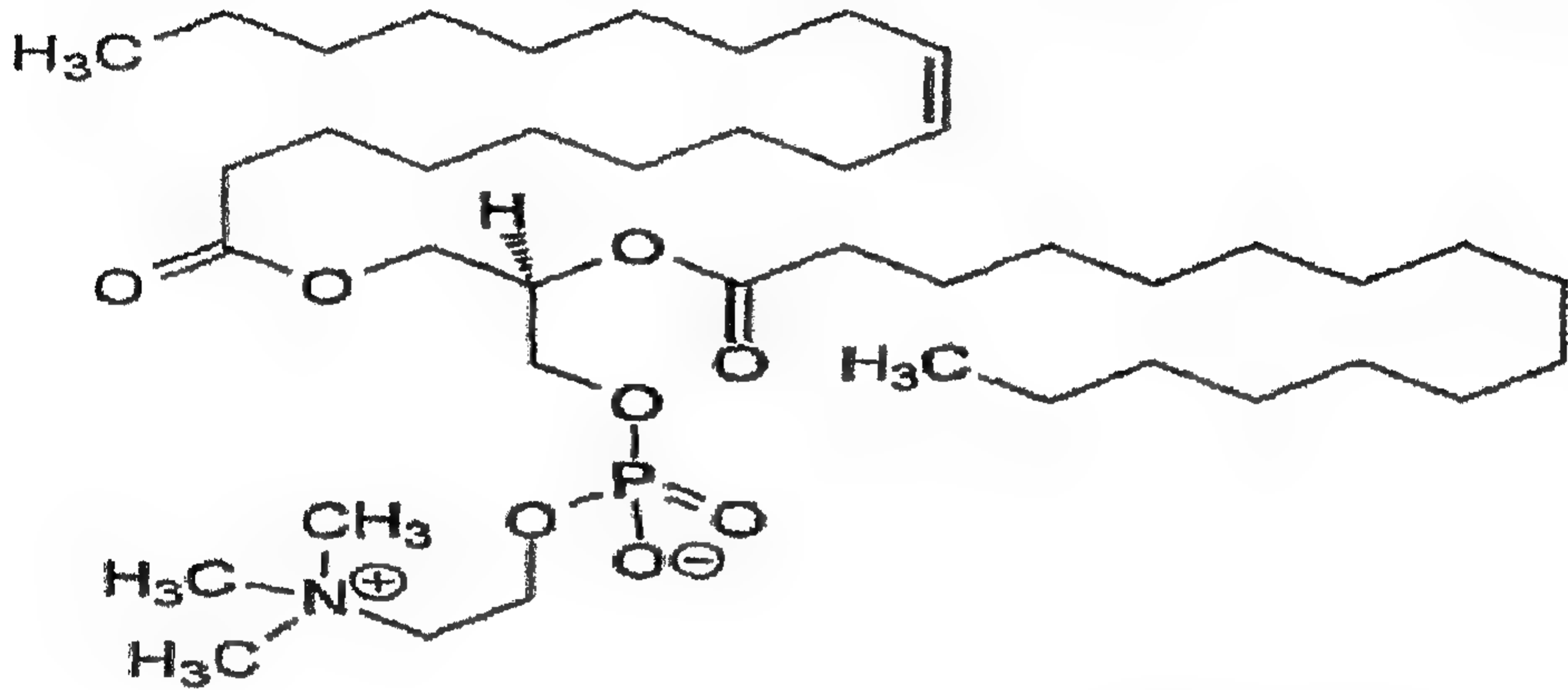
سؤال (26): عرف الليسيثين Lecithin واذكر وظائفه؟ وخواصه الكيميائية؟

الجواب :

يعرف الليسيثين بأنه أحد أنواع دهون الكليسيروفوسفو Glycerophospholipids (من الدهون المركبة) يحتوي في تركيبه على الكليسرول وحوامض دهنية (غير قطبية) وعلى الكولين Cholin (قاعدة نيتروجينية N-base) القطبية واصل كلمة الليسيثين مشتقة من الكلمة الاغريقية صفار البيض Lekithos=egg yolk واكتشف في عام 1870 من قبل العالم الالماني الكيميائي ارنت هوب سيلير Ernst Hope-Selyer ، يتواجد

الكيمياء الحياتية (الدهون)

بشكل واسع جدا في الخلايا الحيوانية مثل خلايا الكبد Liver ، الدماغ Brain ، الانسجة العصبية Nerve tissues ، النطفة Sperm وصفار البيض Egg-yolk ويتواجد ايضا في النباتات وبشكل رئيسي في الجذور Seeds والبراعم Sprouts ، وله التركيب الكيميائي التالي:



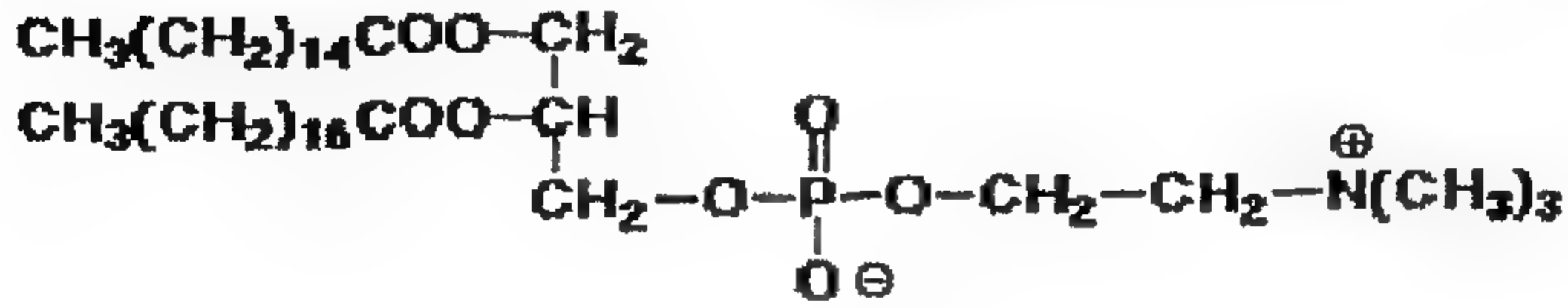
يملك وظائف كثيرة منها :

- 1- موجود في الاغشية الخلوية (الكبد Liver ، الانسجة العصبية Nervous tissue).
- 2- يتضمن في تكوين الكولسترول المؤسטר والبروتينات الدهنية.
- 3- يدخل في تكوين الطبقة المبللة والحافطة للتوتر الموجودة في الرئتين Lung surfactant ، والتي تتكون من داي بالميتويل ليسيثين Dipalmitoyl lecithin ، الكليسيرول فوسفوتايديل Phosphotidyl glycerol والكولسترول Cholesterol وطبقة من البروتينات اي، بي، وسي A,B,C ، و يؤدي الخل في التصنيع الى تطورات حصول متلازمة ضيق التنفس Respiratory distress syndrome(RDS) .
- 4- يسيطر على تكوين الخواص القطبية وغير القطبية Amphipathic للحويصلات Micells في عملية هضم وامتصاص الدهون.

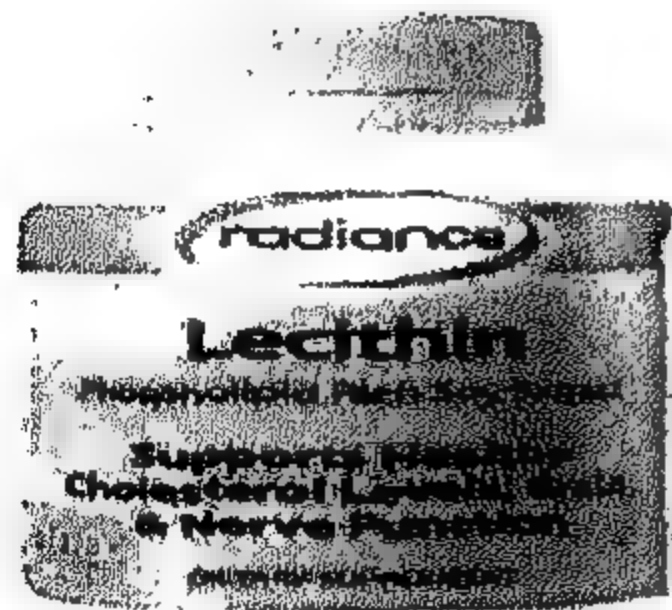
الفصل الأول: كيمياء الدهون

من اهم الخواص الكيميائية لليسيثين :

- 1- عند تحليل الليسيثين بشكل كامل يعطي الكليسيرول Glycerol ،
الاحماض الدهنية Fatty acid ، حامض الفوسفريك Phosphoric acid ،
القاعدة الناييتروجينية الكولين Choline . واعتمادا على ذرة
الكاربون الفا ، بيتا ، يتواجد بشكلين الفا α وبيتا β .



- 2- عند مزج المحلول المائي لليسيثين مع حامض الكبريتيك H_2SO_4 ،
يحصل ان القاعدة الناييتروجينية (الكولين Choline) تتفصل لتكون
حامض الفوسفوتايديك Phosphotidic acid .
- 3- يملك لون ابيض اللون ويصبح اسمر Brown عند التعرض الى الهواء ،
وعندما ينقى يكون شمعي Waxy الشكل .
- 4- يمزج مع الماء ليكون محلول غروي Colloidal ، ويذوب في المذيبات
الدهنية عدى الاسيتون Acetone . يتم اعطائه طبيا لعلاج الكثير من
الامراض .



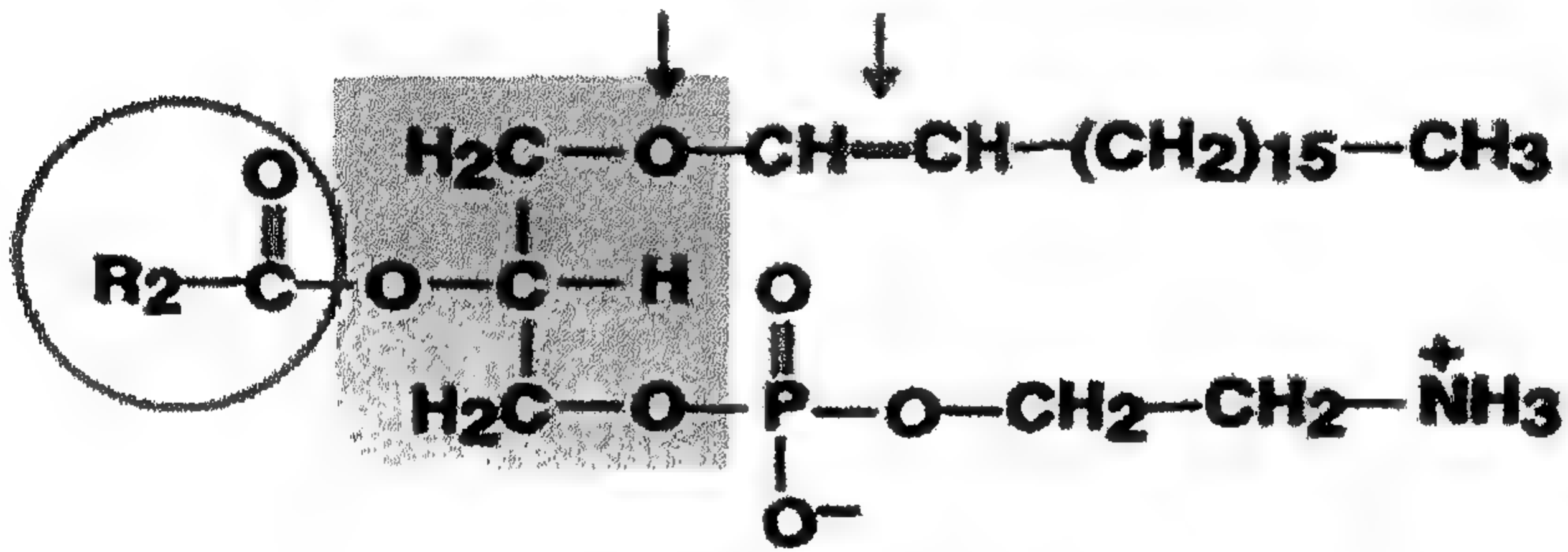
الكيمياء الحياتية (الدهون)

5- عند غليان الليسيثين في وسط قاعدي او مع الحوامض المعدنية يعطي حامض الكلبيرو فوسفوريك Glycerophosphoric acid مع اثنان من الاحماض الدهنية Fatty acid .

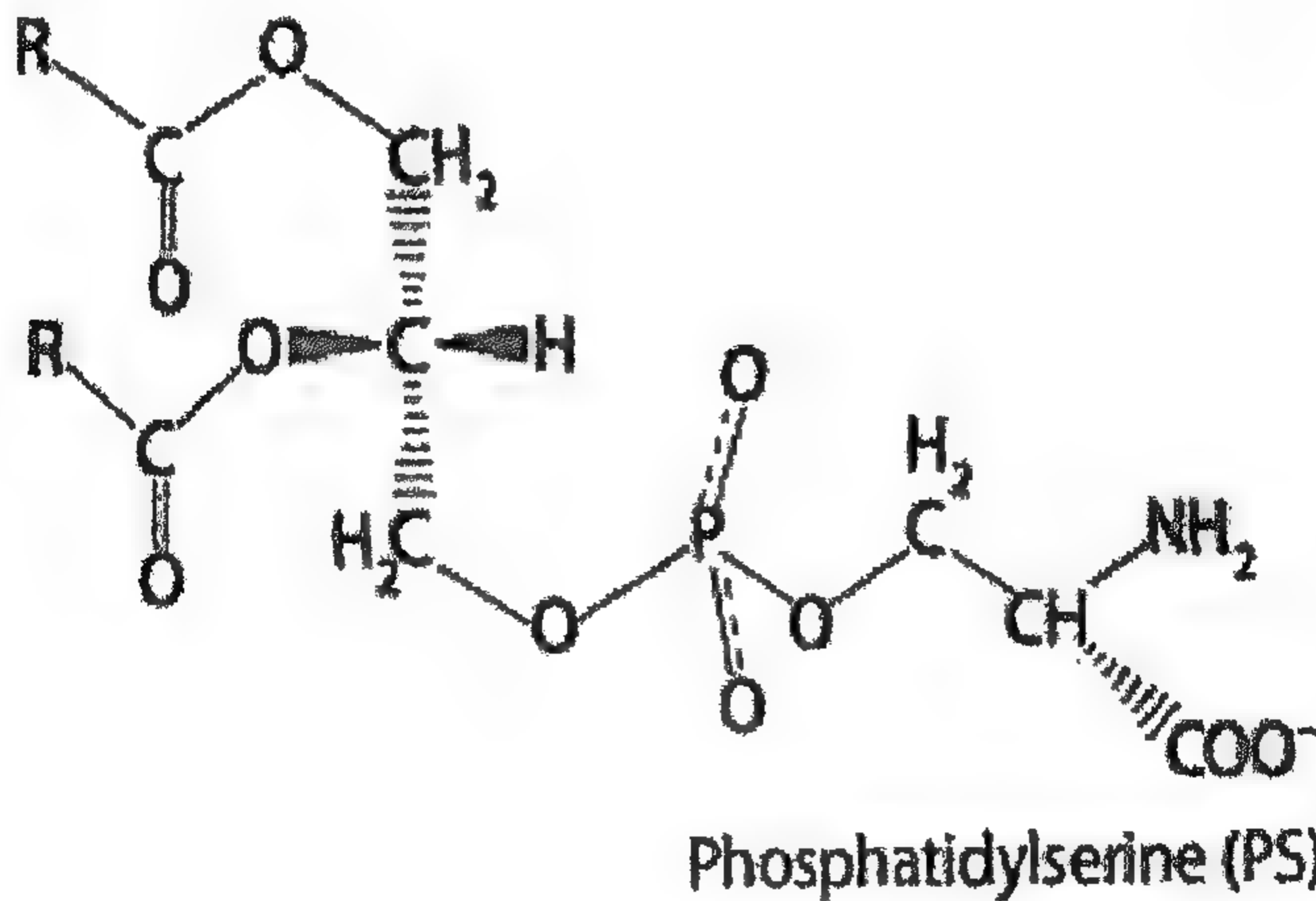
سؤال (27): اين يتواجد كل من الدهون التالي: بلازمالوجين Plasmalogen و فوسفاتيديل سيرين Phosphatidyl serine؟ ارسم؟

الجواب :

1- بلازمالوجين Plasmalogen : يشكل نسبة 10% من الدهون الفوسفاتية الموجودة في انسجة الدماغ والعضلات.



2- فوسفاتيديل سيرين Phosphatidyl serine : موجود في الاغشية الخلوية.



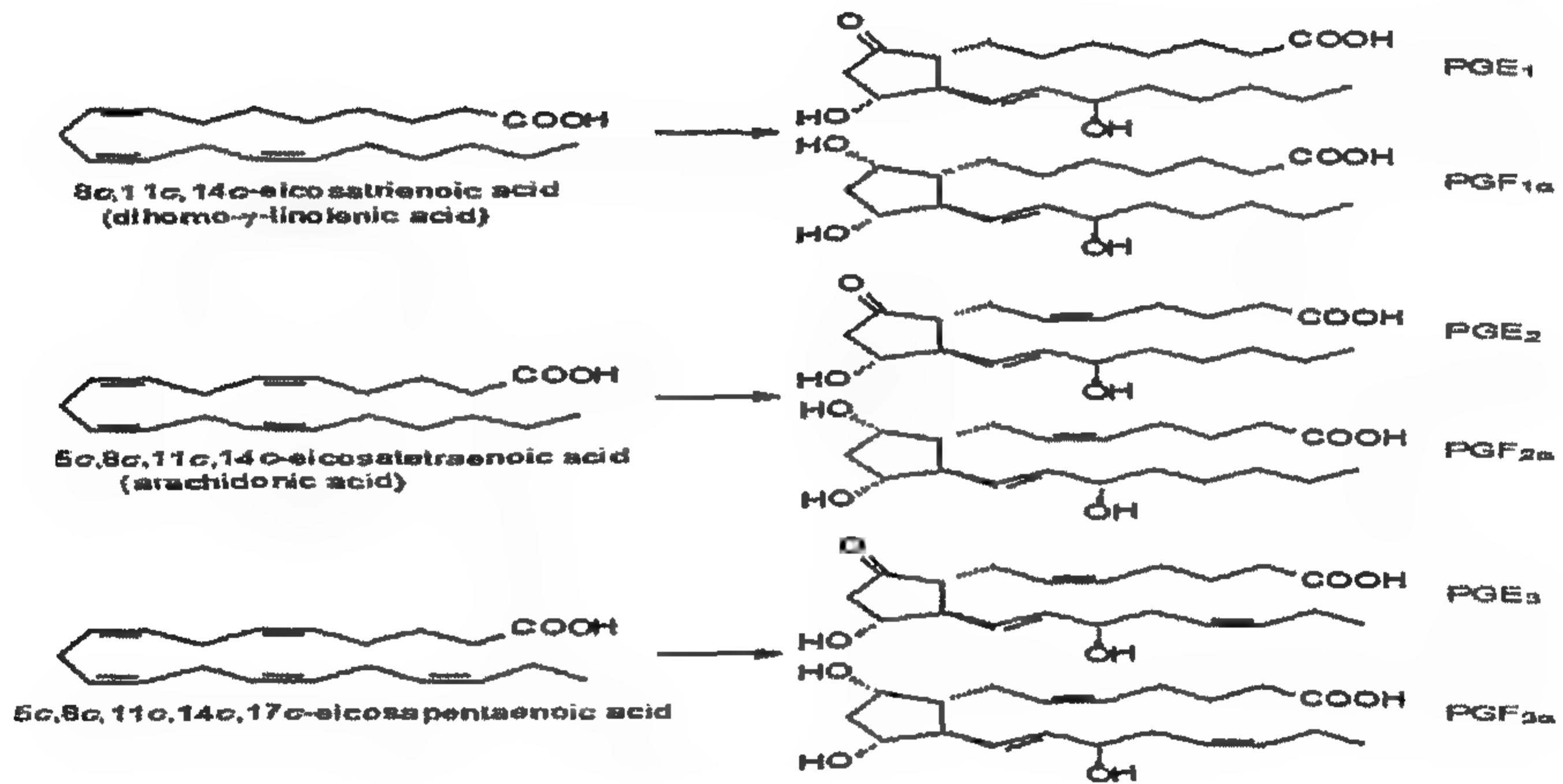
سؤال (28) : ماهي الدهون المشتقة Derived lipids ؟

الجواب :

الدهون المشتقة Derived lipids : يتم الحصول عليها من تحلل الدهون المعقدة والبسيطة مثل الحوامض الدهنية ، الكليسيرول والستيرويدات ، البروستوكلاندينات Prostaglandins ، التربينات Terpenes ، الدايكولس Daichols والايكوترينس Leukotrienes .

سؤال (29) : اعطي بعض الامثلة عن البروستوكلاندينات Prostaglandins (من الدهون المشتقة Derived lipids) ؟

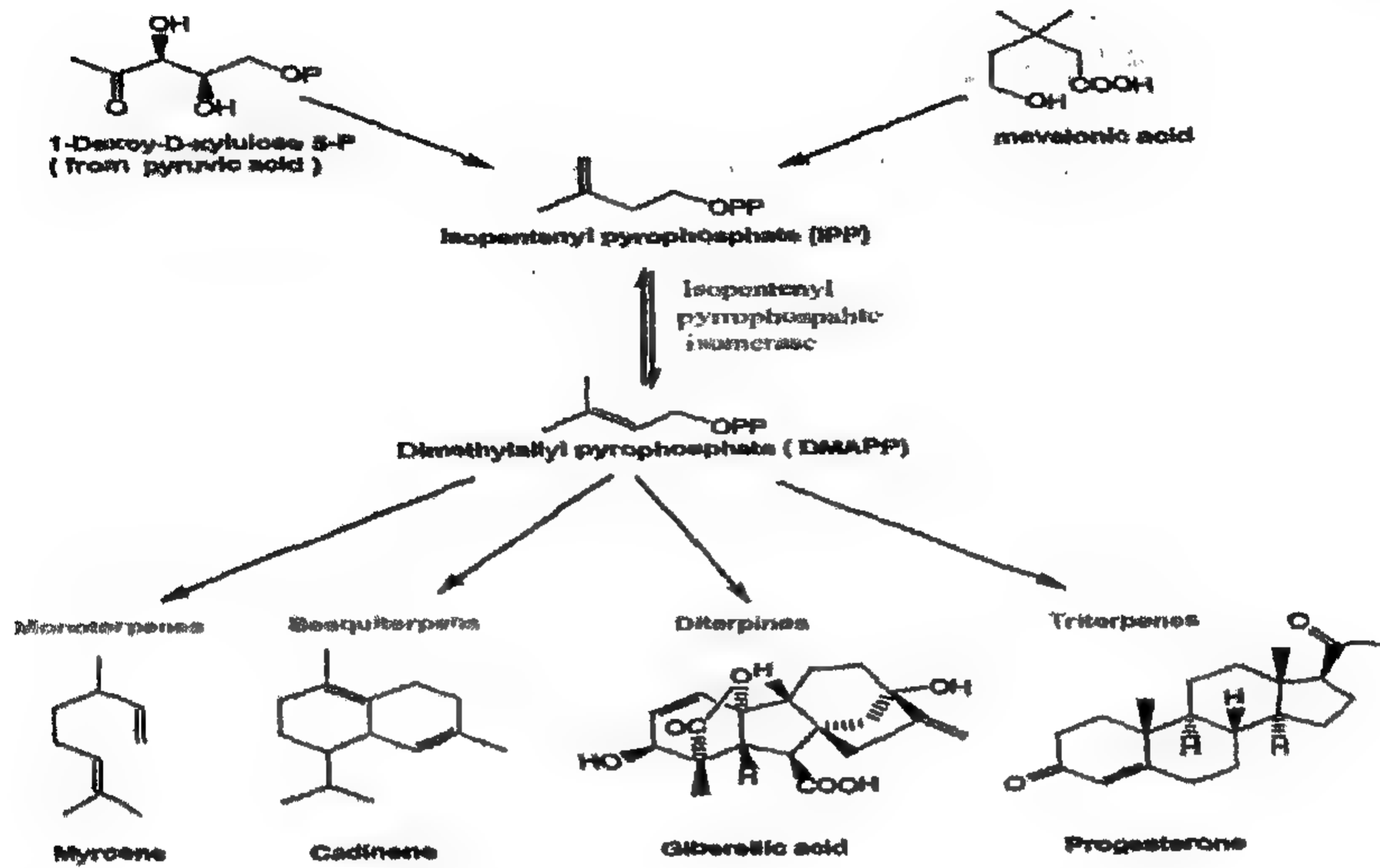
الجواب :



البروستوكلاندينات Prostaglandins

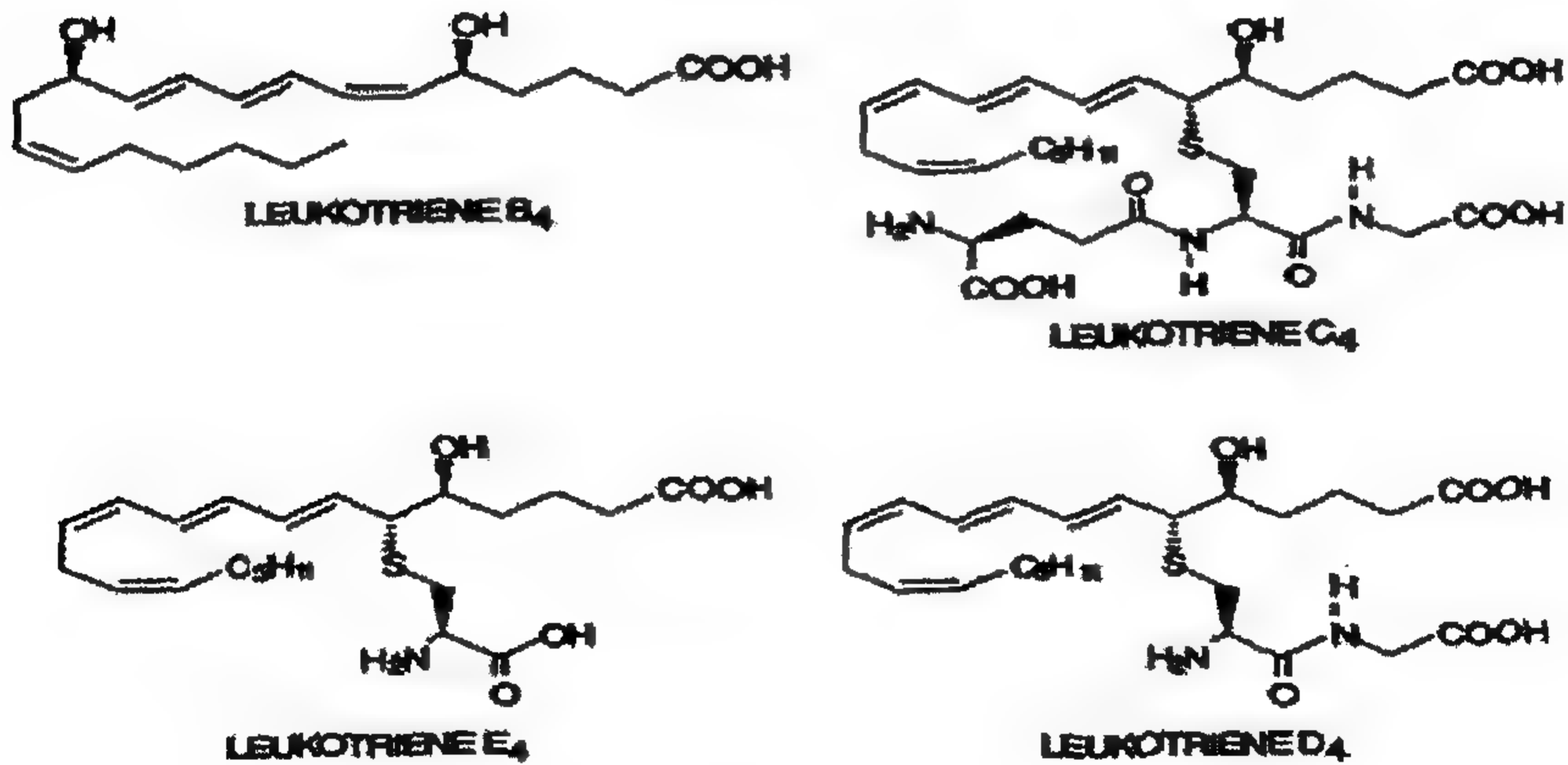
سؤال (30): ارسم شكل بعض انواع التربينات Terpenes (من الدهون المشتقة Derived lipids) ؟

الجواب :



سؤال (31): ارسم شكل بعض انواع اليكوترينات Leukotrienes (من الدهون المشتقة Derived lipids)

الجواب :



اليكوترينات Leukotrienes

الفصل الأول: كيمياء الدهون

سؤال (32) : ماهي الدهون المعقدة المرتبطة الى مركبات اخرى ؟

الجواب :

هي مكبات دهنية معقدة مرتبطة الى مركبات اخرى مثل ارتباط الدهون مع البروتينات مكونة البروتينات الدهنية Lipoproteins كما موضح في الشكل بأنواع مختلفة او دهون البروتيو Proteolipids .



سؤال (33) : ماهي الدهون السكرية Glycolipids واين تتواجد ؟

الجواب :

تتكون الدهون السكرية من [سكر + سيرمايد Ceramide (حامض دهني + سفنكوسين Sphingosine)] ، ولا يحتوي هذا النوع من الدهون على الكليسيرول .

الدهون السكرية = كاربوهيدرات + سيرمايد Ceramide .

تتواجد في الانسجة العصبية واغشية الخلايا مثل :

1- سلفاتايد Sulfatides (سلفوكالاكتوسيرمايد Sulphogalacto

ceramide موجود في المايلين Myelin.

الكيمياء الحياتية (الدهون)

2- كانكلوسايد Gangliosides (كلوكوسيل سيرامايد Glucosyl ceramide + حامض السيالك Sialic acid).

3- سيروبوسايد Cerobrosides (كالاكتو اوكلوكو سيرمايد Galacto or glucoceramide).

سؤال (34) : عدد وظائف الدهون السكرية Glycolipids ؟

الجواب :

1- احد المكونات الرئيسية للأنسجة العصبية والنهايات العصبية Nerve endings

2- احد المكونات الرئيسية للمستقبلات Receptors .

3- مصدر مستضدات مجموعة الدم .

سؤال (35) : ارسم شكل دهن الكارديوليبيين Cardiolipin ؟ اين يتواجد ؟

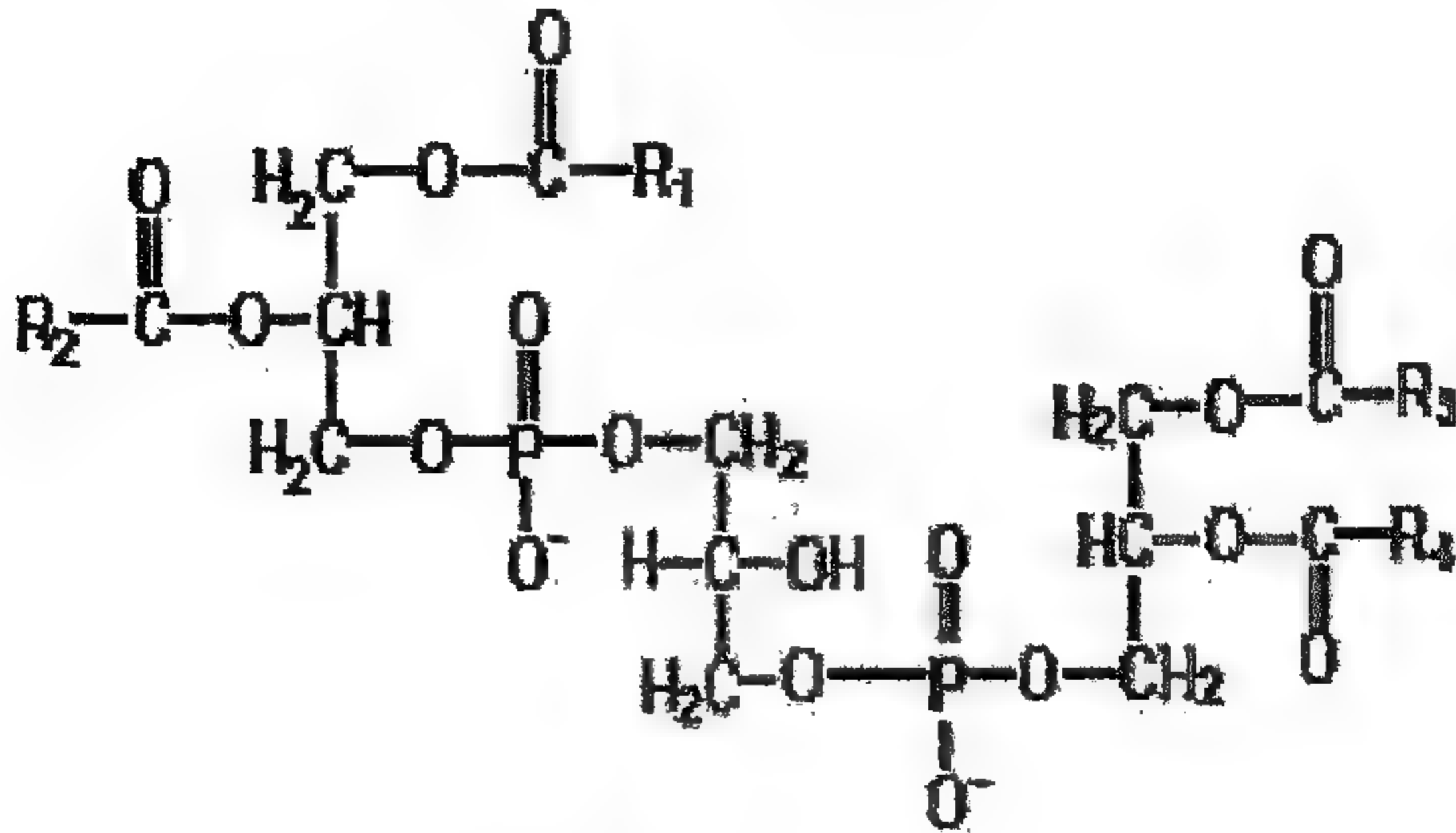
الجواب :

كارديوليبيين Cardiolipin : موجود في اغشية المايكوندريا ويملك التركيب التالي:

كارديوليبيين Cardiolipin = (احماس دهنية اثنين F.A. + كليسيروول G + حامض الفوسفاتيديك Phosphotidic acid (P) + كليسيروول + حامض الفوسفاتيديك Phosphotidic acid + كليسيروول + احماس دهنية اثنين) وبشكل مختصر :

كارديوليبيين Cardiolipin = (2 + G) + P + G + P + (G + F.A. 2)
(F.A.) كما موضح بالشكل التالي :

الفصل الأول: كيمياء الدهون

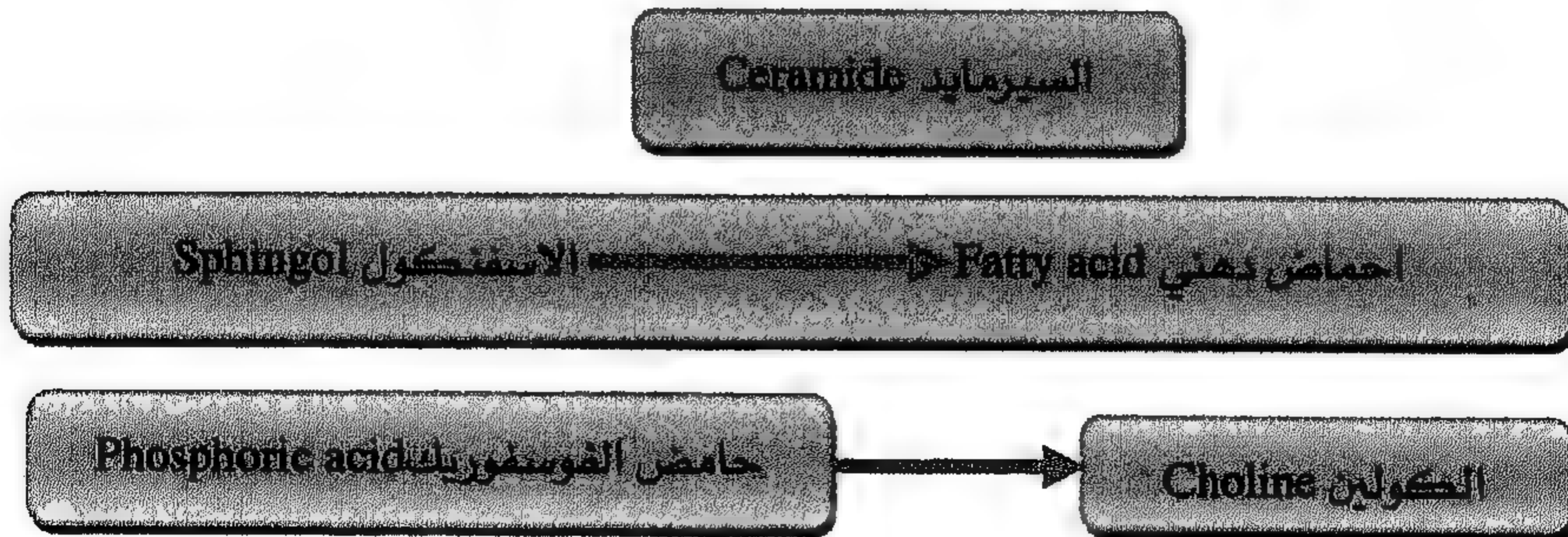


كارديوليبين Cardiolipin

سؤال (36) : ارسم شكل دهن السفنكومايلين Sphingomyelins ؟ اين يتواجد ؟

الجواب :

- 1- يتواجد في الدماغ والانسجة العصبية .
- 2- يحتوي على الاسفنكول Sphingol بدلا من الكليسيرول .
- 3- الاسفنكول Sphingol يرتبط مع الاحماض الدهنية من خلال الرابطة من نوع اميد Amide ليكون السيرمايد Ceramide .
- 4- يحتوي ايضا على حامض الفوسفوريك Phosphoric acid والكولين Choline .
- 5- يمكن توضيح التركيب من خلال المخطط التالي :



الكيمياء الحياتية (الدهون)

6- يتحلل بواسطة انزيم الاسفنجومايلينيس Sphingomyelinase ليكون السيرمايد Ceramide ، حامض الفوسفوريك Phosphoric acid والكولين Choline . ونقص الانزيم يؤدي الى تجمع دهن السفنجومايلين Sphingomyelins في الدماغ ، الكبد والطحال Spleen ، مسبب الى حصول مرض نيمن بيك Nieman pick disease .

سؤال (37) : تكلم عن دهن السيروبروسايد Cerobrosides؟

الجواب :

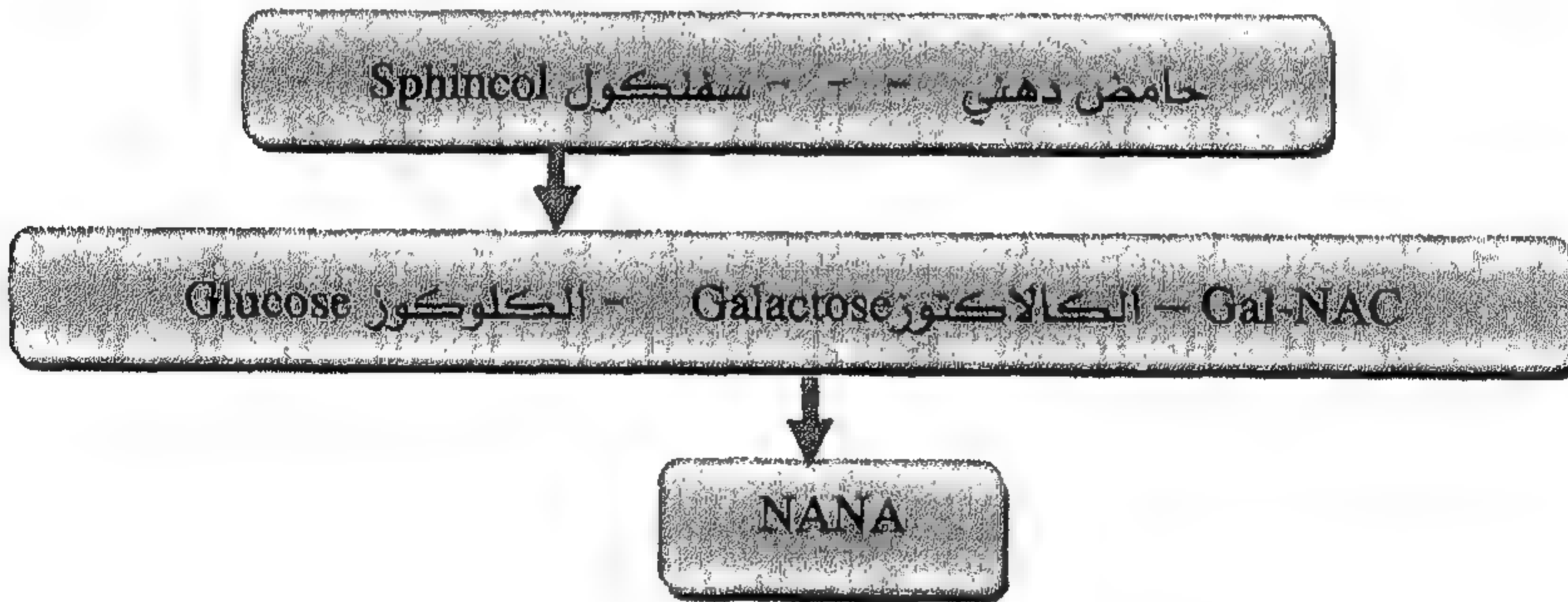
- 1- يتواجد في الدماغ واغلفة المايلين Myelin .
- 2- يحتوي على احمض دهنية عالية (24 ذرة كاربون) .
- 3- يحتوي على السفنجول Sphincol .
- 4- عادة وجود سكر الكالاكتوز Galactose وبعض الاحيان سكر الكلوكوز Glucose ليكونا الكالاكتوسيربروسايد Galactocerobrosides او الكلوكوسيربروسايد Glucocerobrosides .
- 5- لذلك دهن سيروبروسايد Cerobrosides يتكون من = سيرمايد Seramide (سفنجول Sphincol + حامض دهني Fatty acid) + سكر احادي Monosaccharide .
- 6- يتحلل دهن سيروبروسايد Cerobrosides بواسطة انزيم البيتا - كلوكوسيربروسايديس β -glucocerobrosidase وفي حالة نقص الانزيم يتجمع في الكبد ، الطحال والدماغ مسبب مرض كوشر Gaucher's disease .
- 7- نقص انزيم الكالاكتوبروسايديس Galactocerobrosidase يحصل مرض كرابيس Krabbe's disease .
- 8- نقص انزيم الفا - كالاكتوسايديس α -galactosidase يحصل مرض فابري Fabry's disease (يحص فشل كلوي Kidney failure) .

الفصل الأول: كيمياء الدهون

سؤال (38) : تكلم عن دهن الكانكلوسايد Gangliosides ؟

الجواب :

- 1- يتواجد في الدماغ .
- 2- يحتوي على سلسلة طويلة من الاحماض الدهنية (عادة 18 - 24 ذرة كاربون).
- 3- يحتوي على السفنكول Sphingol .
- 4- يحتوي على الكالاكتوز Galactose او الكلوكوز Glucose .
- 5- يحتوي على ان -اسيتايل كالاكتوسامين N-acetyl galactosamine (Gal-NAC) .
- 6- يحتوي على حامض ان -اسيتايل نيوروامينيك N-acetyl neuraminic acid (NANA) مثل حامض السيالك Sialic acid .
- 7- لذلك دهن الكانكلوسايد Gangliosides يتكون من = سيروبروسايد Cerobrosides + سكريات قليلة NANA+ Oligosaccharide



- 8- يتحلل دهن الكانكلوسايد Gangliosides يتحلل هكسوسامينيديس Hexosaminidase ونقص الانزيم يؤدي الى حصول مرض تي ساش Tay sach's disease .

1- 4 الأحماض الدهنية Fatty acids

سؤال (39) : عرف الأحماض الدهنية؟ وكيف تم تصنيفها؟

الجواب :

الحوامض الدهنية هي عبارة عن حوامض كربوكسيلية الفاتية بسلاسل هيدروكربونية جانبية ، حيث تكون السلسلة الهيدروكربونية غير قطبية Nonpolar من جهة ومن الجهة الأخرى حامض كربوكسيلي قطبي Polar مثلا :

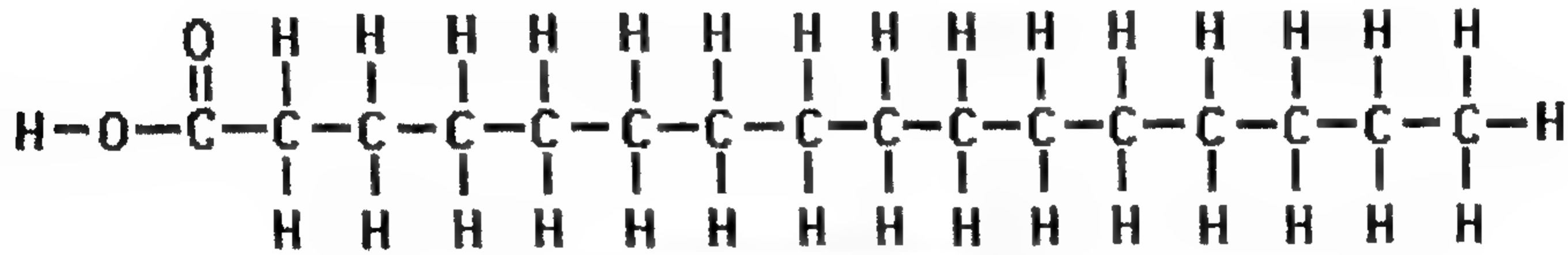


قطبي جزء غير قطبي

وتم التصنيف كالآتي :

1- اعتمادا على الطبيعة الكيميائية للسلسلة الهيدروكربونية الى :

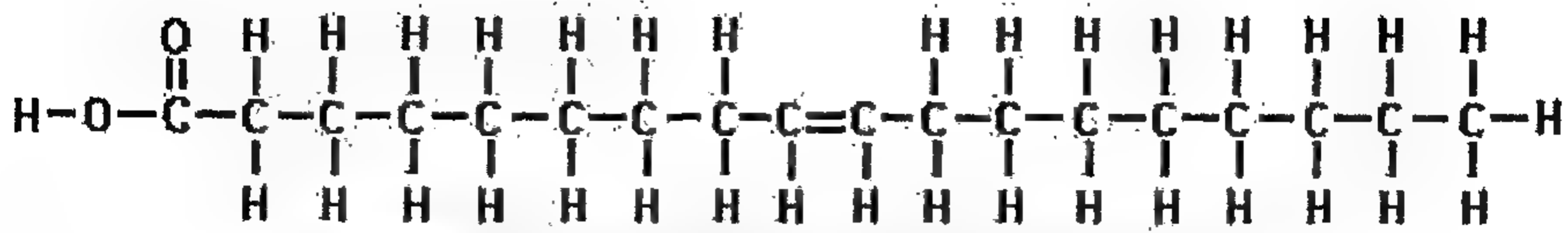
أ - حوامض دهنية مشبعة Saturated مثل حامض بالميتولك Palmitic acid (16 ذرة كربون) .



Palmitic Acid

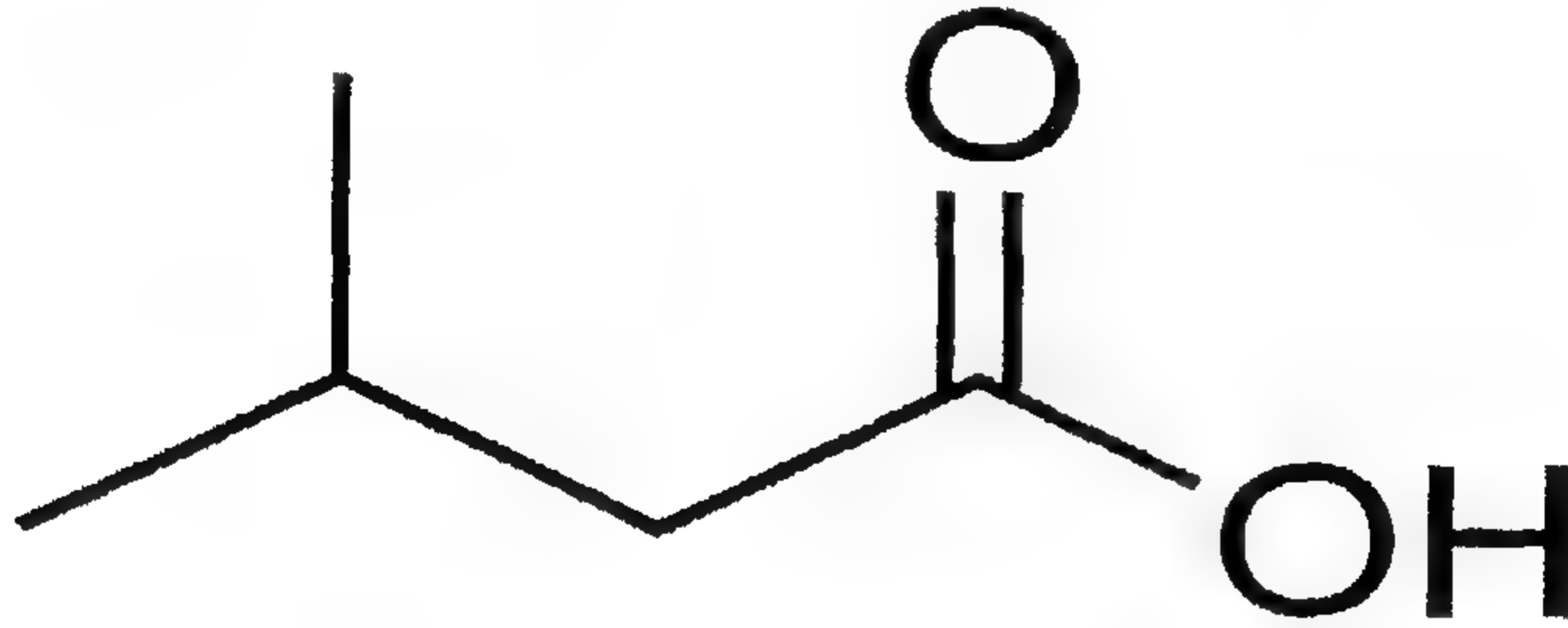
ب - حوامض دهنية غير مشبعة Unsaturated (تحتوي اصرة مزدوجة احادية او متعددة) مثل حامض اوليك Oleic acid (18 ذرة كربون حامض دهني غير مشبع احادي الاصرة المزدوجة) .

الفصل الأول: كيمياء الدهون

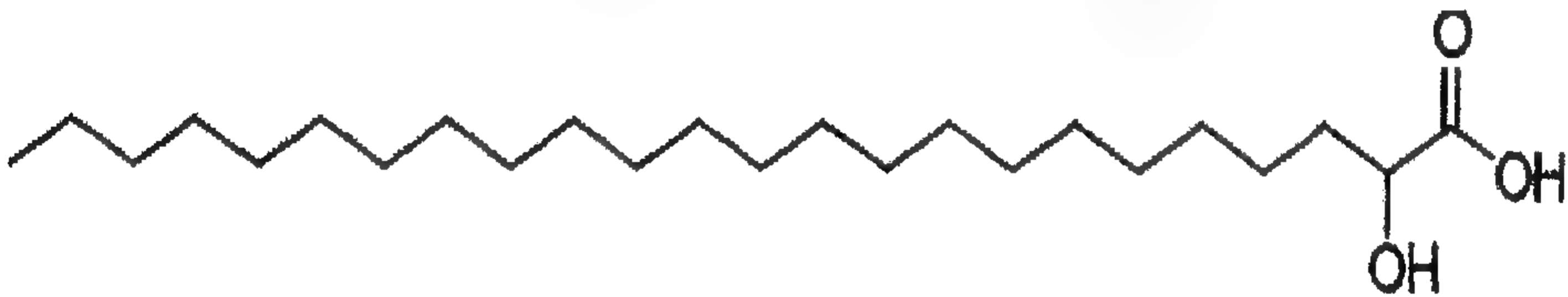


Oleic Acid- Monounsaturated Fatty Acid

ج - حوامض دهنية لها سلسلة متفرعة Branched ، مثل حامض ايزوفاليريك Isovaleric acid (5 ذرات كاربون).



د - حوامض دهنية لها مجموعة هايدروكسيل مثل حامض السيربرونك Cerebronic acid (24 ذرة كاربون).



2- اعتمادا على عدد ذرات الكاربون الموجودة في السلسلة الهيدروكاربونية للحامض الدهني :

ا - اذا عدد ذرات الكاربون زوجي (2,4,6 ، ...) تسمى سلسلة زوجية Even chain (اغلب الاحماض الدهنية الموجودة بشكل طبيعي تكون بهذا الشكل) مثل حامض البالميتولك Palmitic (16 ذرة كاربون).

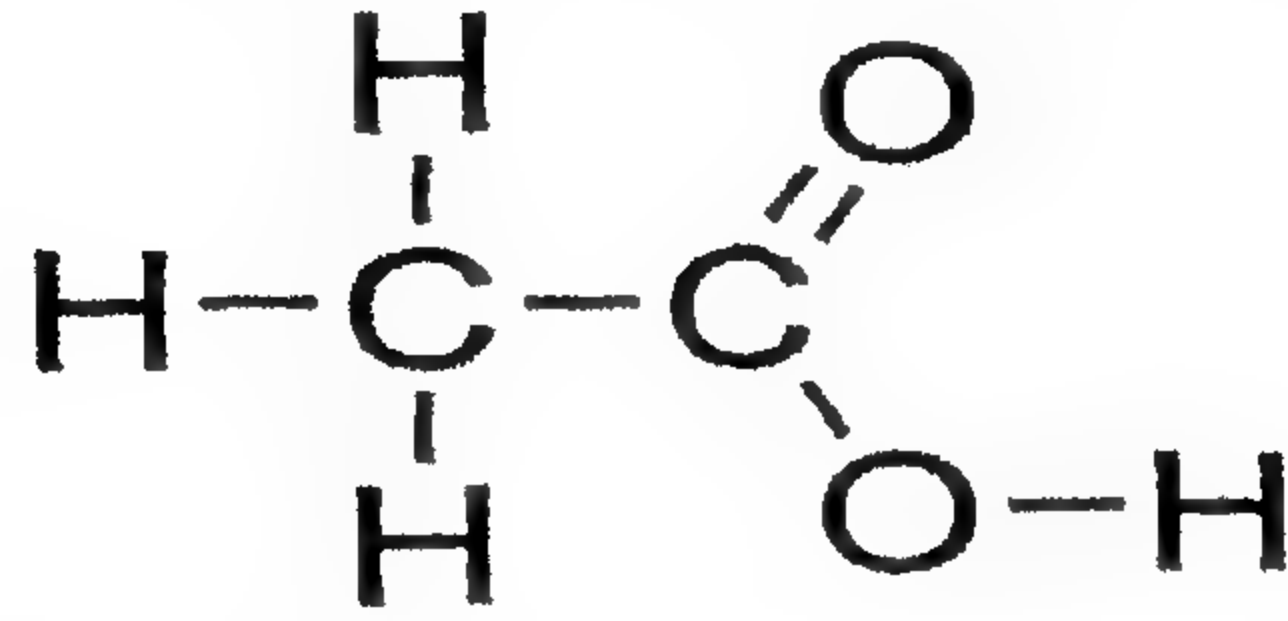
ب - اذا عدد ذرات الكاربون فردي (3,5,7 ، ...) تسمى سلسلة فردية Odd chain (موجودة في جدار الخلايا المايكروبية Microbale وفي

الكيمياء الحياتية (الدهون)

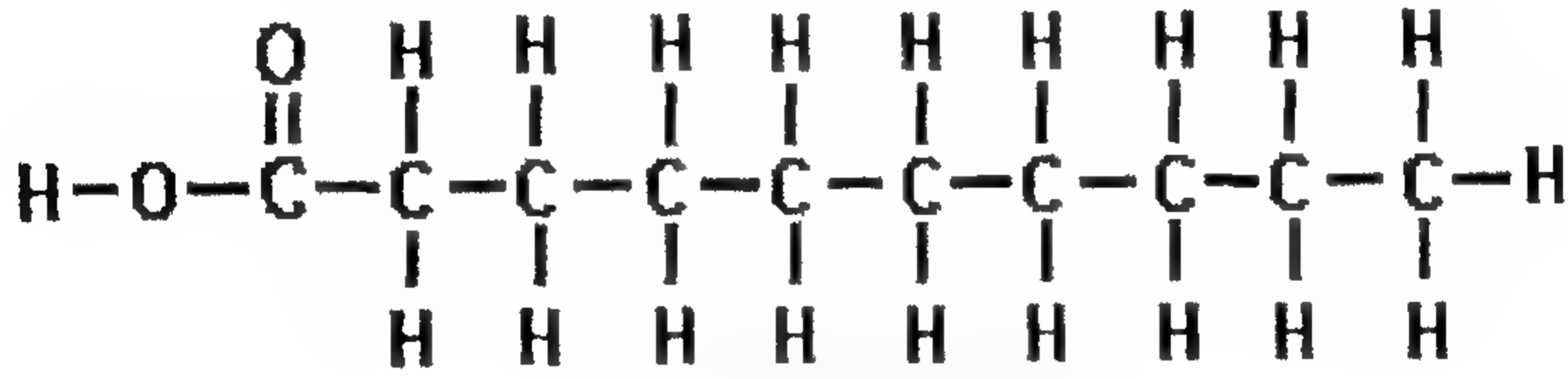
الحليب) مثل حامض بروبايونك Propionic (3 ذرات كاربون) و
حامض اوليك Oleic acid (18 ذرة كاربون) .

3- اعتمادا على طول السلسلة الهيدروكاربونية :

1- اذا سلسلة قصيرة Short chain : (2 - 6 ذرات كاربون) مثل
حامض الخليك Acetic acid (2 ذرة كاربون).



2- اذا سلسلة متوسطة Medium chain : (8 - 14 ذرة كاربون) مثل
حامض الكابريك Capric acid (10 ذرات كاربون).



Capric Acid

3 - اذا سلسلة طويلة : (16 - 22 ذرة كاربون) مثل حامض لاينولييك
Linoleic acid (18 ذرة كاربون).

4 - اذا سلسلة طويلة جدا : (اكثر من 24 ذرة كاربون) .

الفصل الأول: كيمياء الدهون

سؤال (40) : كيف تتواجد الحوامض الدهنية في الطبيعة ؟

الجواب :

تتواجد بشكل سلسلة زوجية Even chain (ذرات الكربون زوجي 2,4,6, ...) (اغلب الاحماض الدهنية الموجودة بشكل طبيعي تكون بهذا الشكل) مثل حامض البالميتولك Palmitolic (16 ذرة كربون) وتكون اغلبها بشكل مؤسטר Esterified.

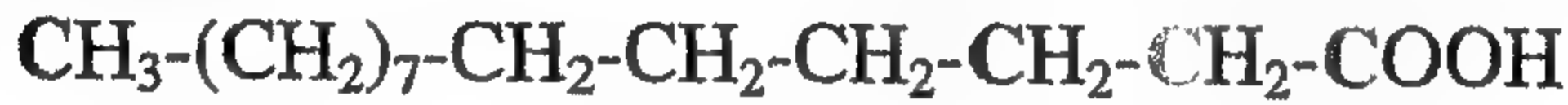
سؤال (41) : كيف يتم تسمية الحوامض الدهنية Fatty acids ؟

الجواب :

1- نظام الدلتا Delta system : عندما يبدأ الترقيم (1,2,3, ...) من مجموعة الكربوكسيل COOH وينتهي بمجموعة المثل CH₃ فان ذرة الكربون لمجموعة الكربوكسيل تسمى الفا α ، بيتا β ، كما γ وهكذا .

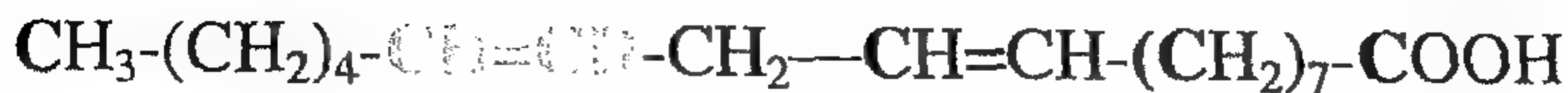
اوميكا ω

الفا α بيتا β كما γ



8 7 6 5 4 3 2 1

2- نظام اوميكا (ω) system : عندما يبدأ الترقيم (1,2,3, ...) من مجموعة المثل CH₃ وينتهي بمجموعة الكربوكسيل COOH فان ذرة الكربون لمجموعة المثل تسمى اوميكا ω وفي حالة وجود رقم الى جانب الاوميكا مثلا 6-ω يعني وجود اصرة مزدوجة واحدة عند ذرة الكربون السادسة وهكذامثلا حامض لاينولييك : Linolenic acid (6-ω)



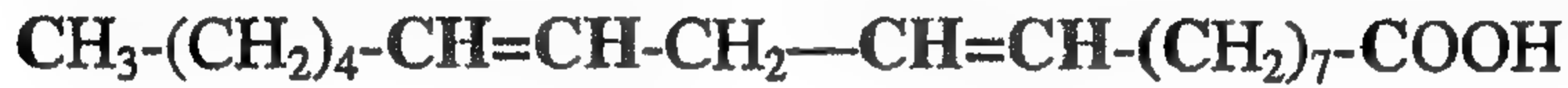
1 (ω)

6

18

الكيمياء الحياتية (الدهون)

3- التسمية العادية : حيث يتم اعطاء رقم الى عدد ذرات الكربون الكلية الموجودة في الحامض ثم يتم ذكر ارقام ذرات الكربون الحاوية على الاواصر المزدوجة علما ان الترقيم يبدأ من مجموعة الكربوكسيل COOH ، مثلا حامض لاينولييك Linolenic acid يكتب بالشكل التالي: 18: 2، 9، 12 وهذا يعني ان الحامض يحتوي على 18 ذرة كربون ، اصرتين مزدوجة ، موجودة عند ذرة الكربون 9 و 12 .



13 12 10 9 1

4- تكتب الاصرة المزدوجة في بعض المصادر بشكل Δ : فمثلا يكتب حامض لاينولييك Linolenic acid بالشكل التالي: $\Delta^{9,12}$ 18: 2 (9,12) Δ 18:2 وهكذا

سؤال (42) : ما فائدة الحوامض الدهنية غير المشبعة Unsaturated fatty acids ؟

الجواب :

- 1- تتطلب لاسترة Esterfication الكولسترول ، لذلك لها دور مهم في تخفيض مستوى الكولسترول في الدم .
- 2- حامض الارشيدونيك Arachidonic acid يعتبر المادة الاساس في تصنيع البروستاغلاندينات Prostaglandins .
- 3- ضرورية في تصنيع دهون الفوسفوليد Phospholipid .

سؤال (43) : ماهي الحوامض الدهنية الضرورية Essential fatty acids ؟

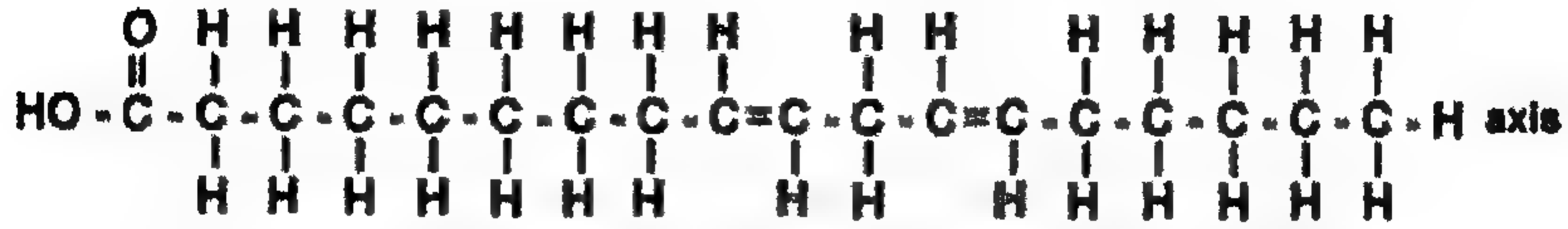
الجواب :

هي الحوامض التي لا يمكن تصنيعها في داخل الجسم لذلك تجهز من خلال الطعام مثل :

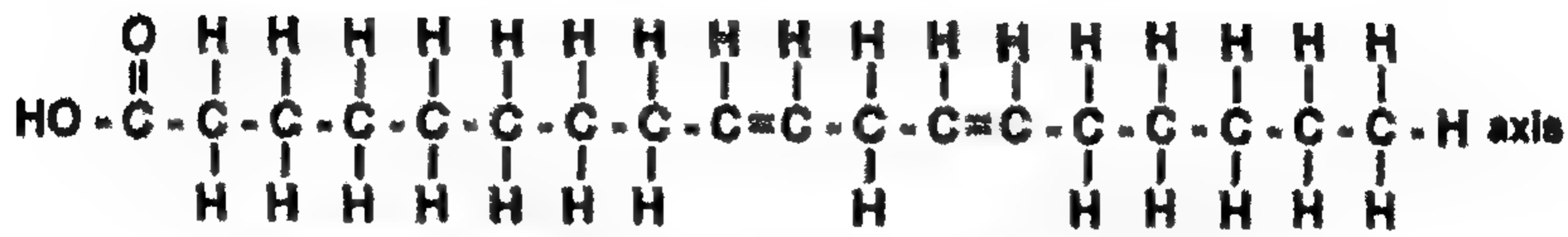
- 1- حامض لاينولييك Linoleic acid (18 ذرة كربون) الغير المشبع المتعدد Polyunsaturated يحتوي على اصرتين مزدوجتين عند ذرة

الفصل الأول: كيمياء الدهون

الكاربون التاسعة والثانية عشر من النهاية الطرفية عندما يتم الترقيم من مجموعة الكاربوكسيل COOH أو يسمى عائلة أوميكا ستة $\omega 6$ family عندما يتم الترقيم من مجموعة الميثيل (CH_3) للسلسلة يكتب حامض لاينوليك بالشكل التالي ($\omega 6, 18\text{C}, \Delta^{9,12}$).



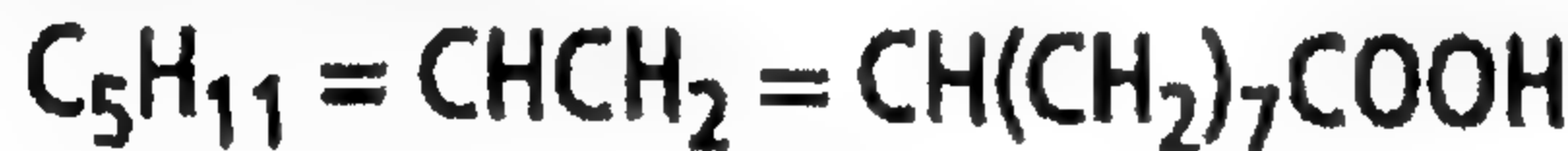
linoleic acid: *trans* configuration (*trans* isomer)



linoleic acid: *cis* configuration (*cis* isomer)

2- حامض لاينولينك Linolenic acid (18 ذرة كاربون) الغير المشبع المتعدد Polyunsaturated يحتوي على ثلاثة اواصر مزدوجة عند ذرة الكاربون التاسعة، الثانية عشر والخامسة عشر من النهاية الطرفية عندما يتم الترقيم من مجموعة الكاربوكسيل COOH أو يسمى عائلة أوميكا ثلاثة $\omega 3$ family (Omega-3) عندما يتم الترقيم من مجموعة الميثيل CH_3 للسلسلة، ويسمى حالياً فيتامين اف Vitamin F لما له من أهمية حيوية. يكتب حامض لاينولينك بالشكل التالي ($\omega 3, 18\text{C}, \Delta^{9,12,15}$).

Linoleic acid:



Linolenic acid:



سؤال (44) : لماذا لا يستطيع الجسم تصنيع الحوامض الدهنية الضرورية
Essential fatty acids داخل الجسم ؟

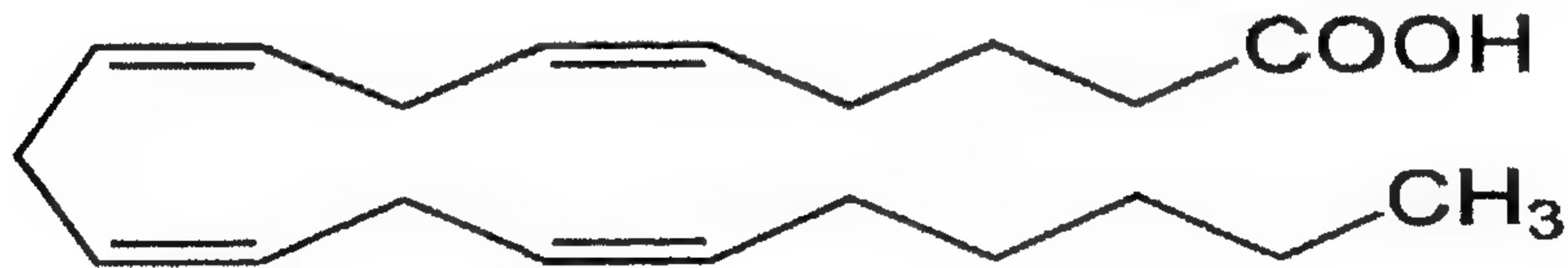
الجواب :

- 1- ان اضافة الاواصر المزدوجة في الحامض الدهني غير المشبع تكون محدودة في المنطقة الواقعة بين مجموعة الكاربوكسيل COOH والاصرة المزدوجة الموجودة اصلا ، لذلك ليس من المحتمل ان تضاف اصرة مزدوجة بين مجموعة المثلل CH₃ الموجودة عند النهاية المعاكسة للجزيئة والرابطة غير المشبعة الاولى وهذا يشرح عدم استطاعت الجسم على تصنيع الاحماض الدهنية الضرورية من حامض الاوليك Oleic acid .
- 2- عدم امتلاك الجسم الى الانزيمات المتطلبة لأضافه الاواصر المزدوجة عند ذرات الكاربون بعد ذرة الكاربون التاسعة في الحامض الدهني .

سؤال (45) : عدد فوائد الحوامض الدهنية الضرورية Essential fatty acids ؟

الجواب :

تكمّن فائدتها في تصنيع حامض الارشيدونيك Arachidonic acid :
لذلك يسمى حامض دهني شبه ضروري (Semi essential fatty acid) حيث يدخل في تركيب مركبات ايكوسانويد Eicosanoids ، التي تحتوي على 20 ذرة كاربون في تركيبها وهي :



حامض الارشيدونيك Arachidonic acid

ا - البروستاكلاندينات (PGs) Prostaglandins .

ب - البروستاسايكلينس (PGIs) Prostacyclins .

- ت - الاثرومبوكسانس Thromboxanes .
- ث - اليوكوترينيس Leucotrienes .
- 1- تعتبر من العناصر التركيبية للأنسجة : حيث تتواجد الاحماض الدهنية غير المشبعة بتركيز عالية جدا في الدهون المرتبطة مع المكونات الاخرى للأنسجة ، لذلك مهمة في تركيب اغشية الخلايا ووظيفة الغشاء .
- 2- تعتبر من العناصر التركيبية للغدد التناسلية Gonads : حيث الدهون الموجودة في الغدد التناسلية تحتوي على كميات كبيرة من الحوامض الدهنية غير المشبعة.
- 3- الدهون العالية التركيز بالحوامض الدهنية الغير المشبعة تقلل من مستوى الكولسترول في المصل.
- 4- تعتبر من العناصر التركيبية لغشاء المايتركونديريا Mitochondrial membrane : نقص الحوامض الدهنية الضرورية يسبب الى انتفاخ Swelling غشاء المايتركونديريا وتقليل من كفاءة الفسفرة التأكسدية . وهذا يشرح زيادة انتاج الحرارة الملاحظة عند انخفاض الاحماض الدهنية الضرورية في الحيوانات .
- 5- تتطلب في تكوين البروتينات الدهنية Lipoproteins .
- 6- التأثير على وقت التخثر : اطالة وقت التخثر Clotting time تلاحظ في هضم الدهون الغنية في الاحماض الدهنية الضرورية .
- 7- دورها في تكوين دهون الكبد Fatty liver : نقص الاحماض الدهنية الضرورية تؤدي الى تكوين دهون الكبد .
- 8- تأثيرها على فعالية الفايبرينولايتك Fibrinolytic activity : تحصل زيادة في فعالية الفايبرينولايتك Fibrinolytic activity بعد هضم الدهون الغنية بالاحماض الدهنية الضرورية .

الكيمياء الحياتية (الدهون)

9- دورها في الرؤية Vision : حامض لاينولينك Linolenic acid (18 ذرة كربون) الغير المشبع المتعدد Polyunsaturated ضروري في تصنيع حامض الادوكوسا هكسااينويك Docosahexenoic acid (22 ذرة كربون) الموجود في اغشية المستقبلات الضوئية Photoreceptor لشبكية العين Retinal والذي يعتبر له دور مهم في عملية الاضاءة Illumination. لذلك حامض لاينولينك Linolenic acid ضروري للرؤية الامثل .

10- لها دور مهم في نمو الدماغ والشبكية عند الجنين .

سؤال (46) : اذكر فوائد الحوامض الدهنية لعائلة اوميكا ثلاثة ω3 family ؟

الجواب :

الحوامض الدهنية لعائلة اوميكا ثلاثة ω3 family تحتوي على اصرة مزدوجة عند ذرة الكربون الثالثة والرابعة (من الطرف الايسر للمركب)



(1) (2) (3) (4) (5)



ω-carbon

ω3 double bond

واهميتها تكمن في منع تكوين الخثرة Thrombosis لذلك تستخدم لمنع امراض القلب للشريان التاجي Coronary artery heart disease واهمها :

1- حامض الفا لاينولينك α-Linolenic acid (18 ذرة كربون) موجود في زيوت النباتات .

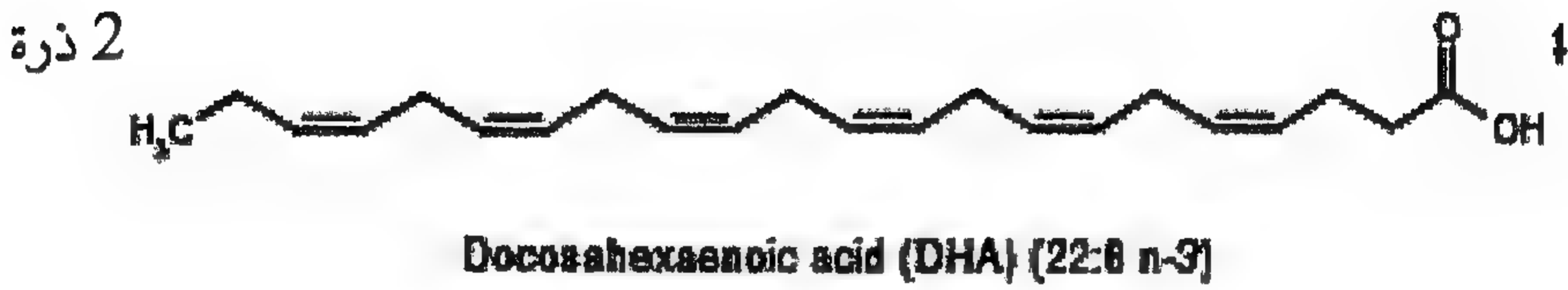
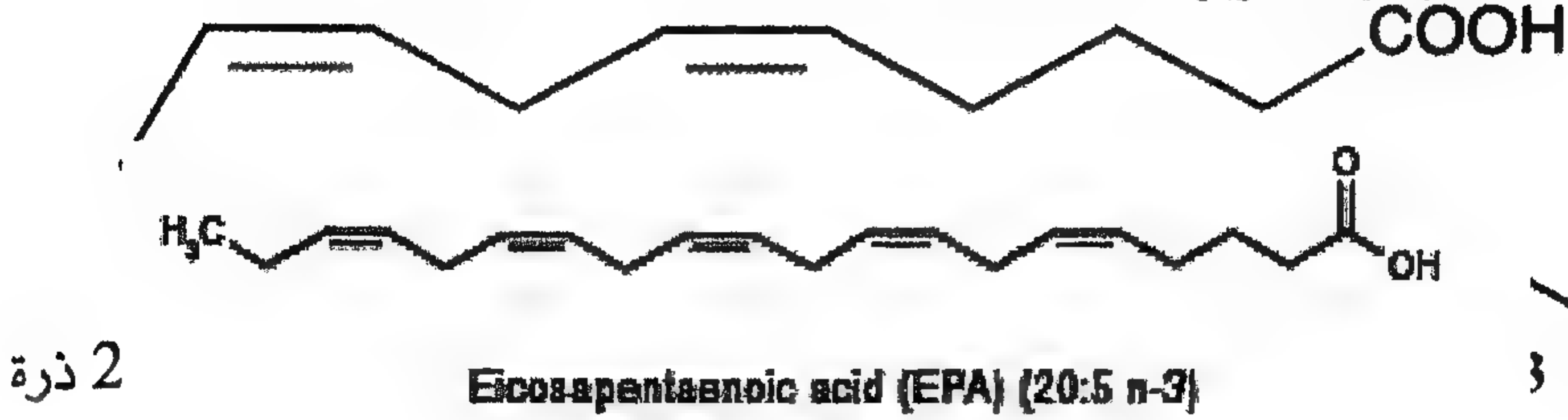


Alpha-Linolenic Acid (omega-3)

الفصل الأول: كيمياء الدهون

2- حامض ايكوسابين تانويك Eicosapentanoic acid (20 ذرة كاربون)

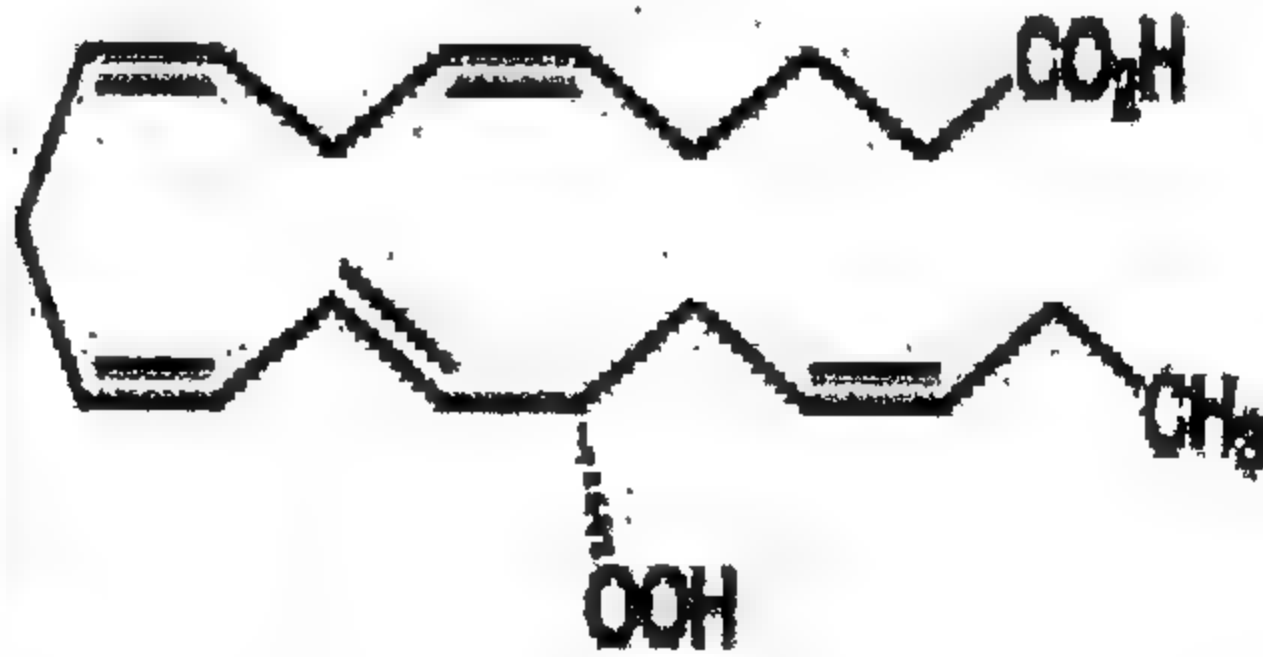
موجود في زيوت الاسماك.



سؤال (47): ما هو حامض البنتاينوك Penta-enoic acid ؟

الجواب :

حامض البنتاينوك Penta-enoic acid مصدر طبيعي مهم لعائلة اوميكا ثلاثة $\omega 3$ family للحوامض الدهنية غير المشبعة، يتواجد في زيوت الاسماك. تتواجد الحوامض الغير المشبع المتعددة بهيئة التركيب سيز Cis-configuration (المجاميع بنفس الاتجاه) في الدهون الطبيعية.



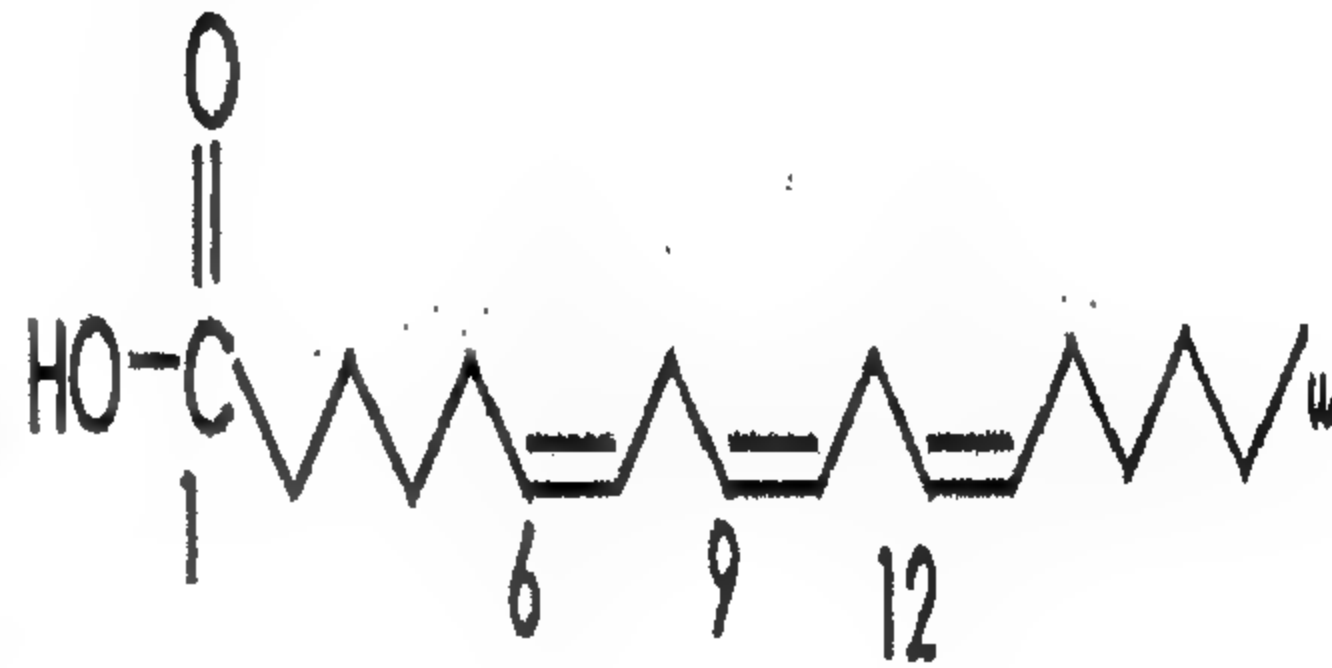
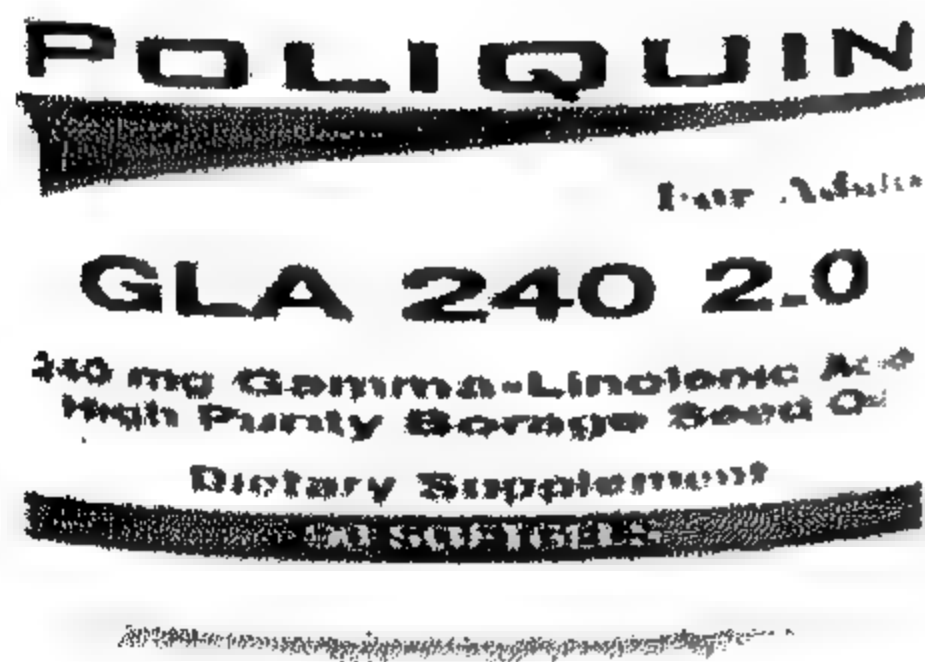
الكيمياء الحياتية (الدهون)

سؤال (48) : تكلم عن حامض الكاما لاينولينيك Gamma linolenic acid (GLA) ؟

الجواب :

- 1- هو حامض دهني ضروري لعائلة الاوميكا في الجسم .
- 2- يصنع من الحامض الدهني الضروري حامض لاينولييك Linoleic acid .
- 3- تتم الاستطالة وتزال درجة التشبع منه ليتحول الى حامض الاركيدونيك Arachidonic acid .
- 4- يساهم في توسيع الاوعية الدموية Dilating blood vessel .
- 5- يقلل ضغط الدم Lowering blood pressure .
- 6- يمنع تصلب الشرايين Atherosclerosis .
- 7- يثبط نمو الاورام Tumors وانتشار السرطان Cancer .
- 8- يتواجد في المصادر النباتية لزيوت بذور النباتات لزهرة الربيع Primrose ولسان الثور Borage ، كذلك موجود في الحليب البشري Human milk .

Gamma Linolenic Acid (GLA) Structure



الفصل الأول: كيمياء الدهون

سؤال (49) : وضح الفروقات في الايض بين الاحماض الدهنية القصيرة والمتوسطة من جهة والطويلة من جهة اخرى ؟

الجواب :

الاحماض الدهنية القصيرة والمتوسطة	الاحماض الدهنية الطويلة
1 - تهضم في المعدة من خلال تحللها	لا تتحلل خلال عملية الهضم في المعدة
2 - الانزيم الهاضم للدهون البنكرياسي Pancreatic lipase غير ضروري	الانزيم الهاضم للدهون البنكرياسي Pancreatic lipase ضروري
3 - الاملاح الصفراء Bile salts غير ضروري	الاملاح الصفراء Bile salts ضروري
4 - داخل خلايا الامعاء يتحلل ثلاثي اساييل كليسيرول TAG الى الاحماض الدهنية .	الاحماض الدهنية الموجودة داخل خلايا الامعاء تعيد تكوين TAG
5 - تمتص مباشرة الى الدم	تمتص الى اللمفاوي lymphatics بعدها الى القناة الصدرية Thoracic
6 - تنتقل في الدم مع الالبومين Albumin	تنتقل في الدم بشكل كايلومايكرون
7 - تتأكسد بواسطة الانسجة المحيطية	تودع Deposited في الانسجة الدهنية
8 - لا تحتاج الى الكارنيتين Carnitine للانتقال من الساييتوبلازم الى الماييتوكوندرية (الاكسدة)	تحتاج الى الكارنيتين Carnitine للانتقال من الساييتوبلازم الى الماييتوكوندرية (الاكسدة)
9 - لا تؤثر على تصلب الشرايين Atherosclerosis	تؤثر على تصلب الشرايين Atherosclerosis وارتفاع الكولسترول في الدم Hypercholesterolemia
10 - من امثلتها حامض بيوتريك Butyric acid (2 ذرة كاربون) موجود في الزبد	من امثلتها حامض بالميتيك Balmitic acid (16 ذرة كاربون) موجود في الخضروات Vegetable

الكيمياء الحياتية (الدهون)

سؤال (50) : تكلم عن الاحماض الدهنية الطويلة جدا ؟ معطيا امثلة ؟

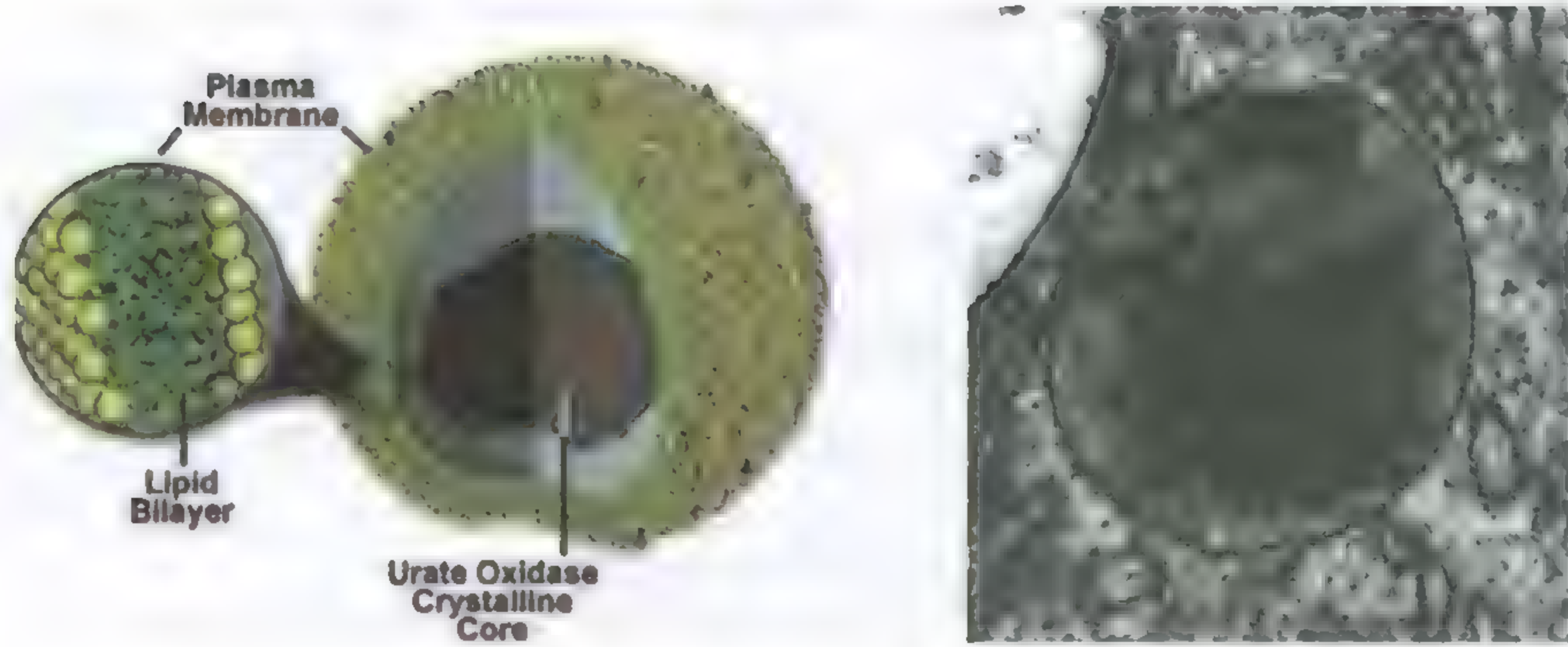
الجواب :

- 1- من الاحماض الدهنية الطويلة جدا حامض ايكوسابنتاينوك Eicosa penta-Enoic acid (EPA) يحتوي على 20 ذرة كاربون وخمسة اواصر مزدوجة. ومن الأمثلة الاخرى المهمة حامض دوكوساهكساينوك Docosa hexa-enoic acid (DHA) يحتوي على 22 ذرة كاربون وستة اواصر مزدوجة .
- 2- حامض دوكوساهكساينوك Docosa hexa-enoic acid (DHA) يصنع في الكبد من الحامض الدهني الضروري حامض لاينولينك Linolenic acid (18 ذرة كاربون ، 3 اواصر مزدوجة ، اوميكا ثلاثة Omega-3) ، له دور مهم وضروري في نمو الدماغ وشبكية العين Retina وقشرة المخ Cerebral cortex والحيوانات المنوية Sperms.
- 3- يتواجد حامض دوكوساهكساينوك DHA بكميات كبيرة في زيوت الاسماك .
- 4- نقص حامض دوكوساهكساينوك DHA في الدم يلاحظ في مرضى التهاب الشبكية الصبغي Retinitis pigmentosa .
- 5- في البشر human beings ، حامض دوكوساهكساينوك DHA يتجمع قبل الولادة في الدماغ حتى الاسبوع الثاني عشر بعد الولادة.
- 6- الصبغات الخارجية لقضبان شبكية العين Retinal rods تحوي تراكيز عالية من حامض دوكوساهكساينوك DHA التي تزيد من سيولة Fluidity الاغشية التي تكون ضرورية للحركة الجانبية Lateral والدورانية Rotational لصبغة الرودوبسين Rhodopsin من خلال الغشاء والتشيط الضوئي .
- 7- من الامثلة الاخرى حامض ليكنوسيرك Lignoceric acid الحاوي على 24 ذرة كاربون واصرة مزدوجة واحدة ، وحامض السيريرونك

الفصل الأول: كيمياء الدهون

Cerebronic acid الحاوي على 24 ذرة كاربون (حامض هيدروكسي ومشبع) يتواجد بشكل جوهري Substantial في الدماغ واحد مكونات دهن الاسفنجومايلين Sphingomyelin .

8- تتأكسد الاحماض الدهني الطويلة بشكل جزئي في البيروكسي سومل Peroxisomal الى احماض دهنية (18 ذرة كاربون) بعد ذلك تغادر البيروكسي سومل Peroxisomal لتدخل الى المايكوندريا لتعطي الطاقة بواسطة اكسدة بيتا β -oxidation .



9- الاكسدة التي تحصل بالبيروكسي سومل Peroxisomal تختلف عن الاكسدة بواسطة بيتا، من خلال الالكترونات القادمة من $FADH_2$ (الخطوة الاولى في اكسدة بيتا) مباشرة تهب الالكترونات الى الاوكسجين لتكون الهيدروجين بيروكسايد Hydrogen peroxide، حيث هذه لا تنتج طاقة بشكل ATP .

10- عندما تنتج البيروكسي سومل Peroxisomal الهيدروجين بيروكسايد Hydrogen peroxide الميكانيكية الاولى لقتل البكتريا Bacteria بواسطة خلايا العدلات Neutrophils، اما الهيدروجين بيروكسايد Hydrogen peroxide غير المرغوب فيه يتم التخلص من سميته Detoxified بواسطة انزيم الكتليس Catalase .

الكيمياء الحياتية (الدهون)

سؤال (51)؛ من افضل للجسم الاحماض الدهنية المشبعة الطويلة السلسلة ام المتوسطة السلسلة ؟

الجواب :

الاحماض الدهنية المشبعة الطويلة السلسلة Long chain fatty acids مثل حامض الستريك Steric acid ، تحت الاستجابات الالتهابية ولها تأثير معنوي في اعاقه نمو الخلايا الطلائية Endothelial وبقائها ولها تأثيرات مضره Harmful على النظام الوعائي Vascular system .

بينما الاحماض الدهنية المشبعة المتوسطة السلسلة Medium chain fattyacids (6- 12 ذرة كاربون) ليس لها تأثير معنوي على نمو الخلايا الطلائية .

سؤال (52)؛ ما فائدة زيوت الخضروات Vegetable oils وزيوت السمك Fish oils ؟

الجواب :

1- زيوت الخضروات مثل زيت وردة الشمس Sun flower تحوي الاحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة PUFA الضرورية في استرة الكولسترول في الدم ليدخل الى البروتين الدهني عالي الكثافة HDL ليتخلص من الكولسترول الزائد وينقله الى الكبد .كذلك ضروري للطرح النهائي للكولسترول ، لذلك PUFA تقلل من مستوى الكولسترول في الدم .

2- زيوت السمك حاوية على الاحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة PUFA والاحماض الدهنية من نوع اوميكا ثلاثة (حامض دهني ضروري) Omega-3 fatty acids التي تقلل من مستوى البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة (الدهن السيء) LDL وبذلك من خطورة امراض القلب (CAD) Cardiovascular disease . علما ان الكمية التي يحتاجها من زيت السمك غرام واحد / يوم (تحوي حامض

الفصل الأول: كيمياء الدهون

ايكوسابنتاينوك (Eicosa penta-enoic acid(EPA) جنباً إلى جنب مع
حامض دوكوساهكساينوك (Docosa hexa-enoic acid (DHA)

سؤال (53) : ما هو دور الكبد في ايض الدهون ؟

الجواب :

- 1- تصنيع الاحماض الدهنية Fatty acid synthesis.
- 2- تصنيع ثلاثي اساييل كليسيرول Triacylglycerol synthesis في الكبد.
- 3- تصنيع الكولستيرول Cholesterol synthesis وافرازه.
- 4- تصنيع الدهون الفوسفاتية Phospholipid .
- 5- اكسدة الاحماض الدهنية Fatty acids لإنتاج الطاقة.
- 6- انتاج البروتينات الدهنية Lipoproteins .
- 7- انتاج الاجسام الكيتونية Ketone bodies .
- 8- تكوين وافراز املاح الصفراء Bile salts .

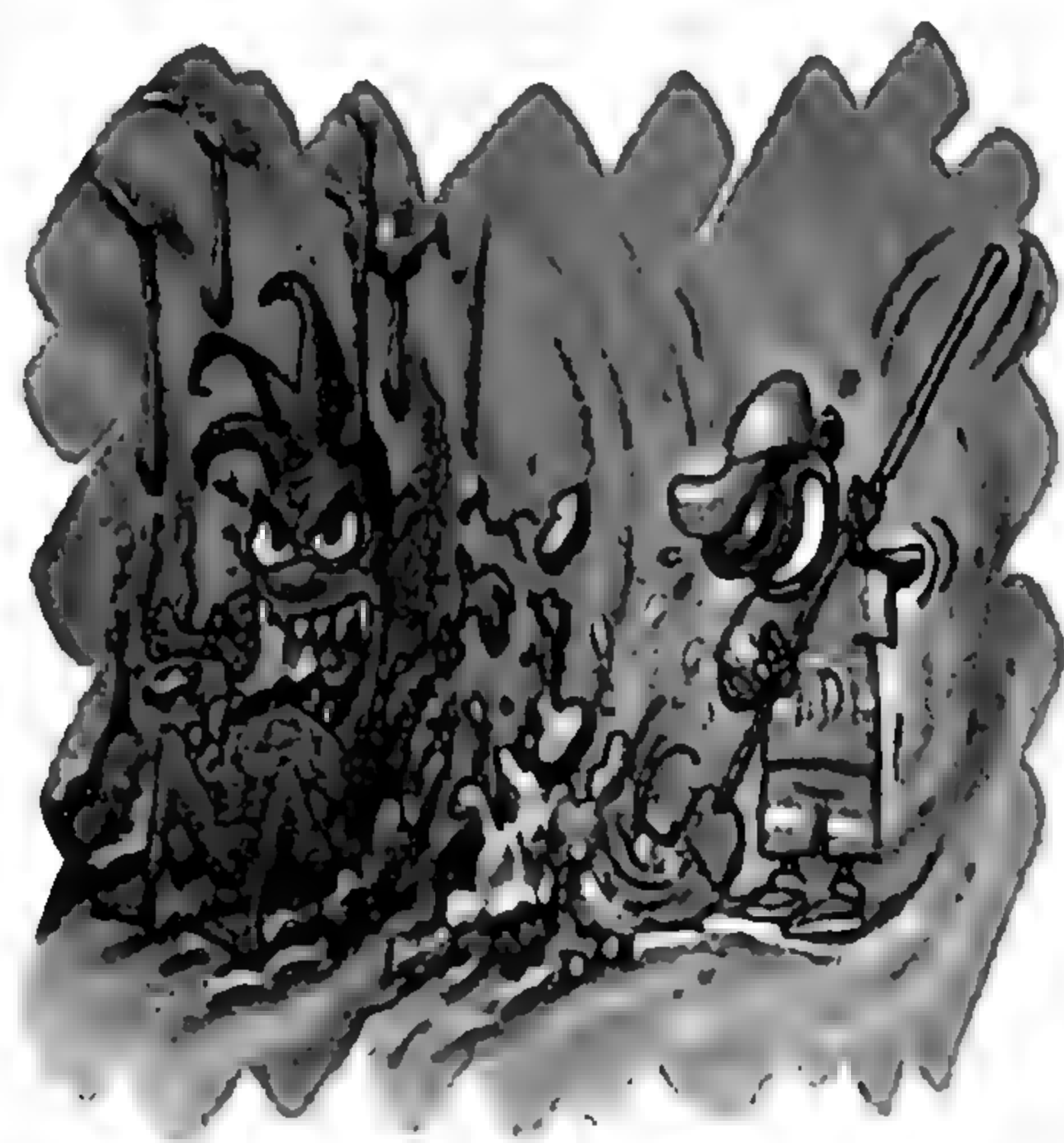
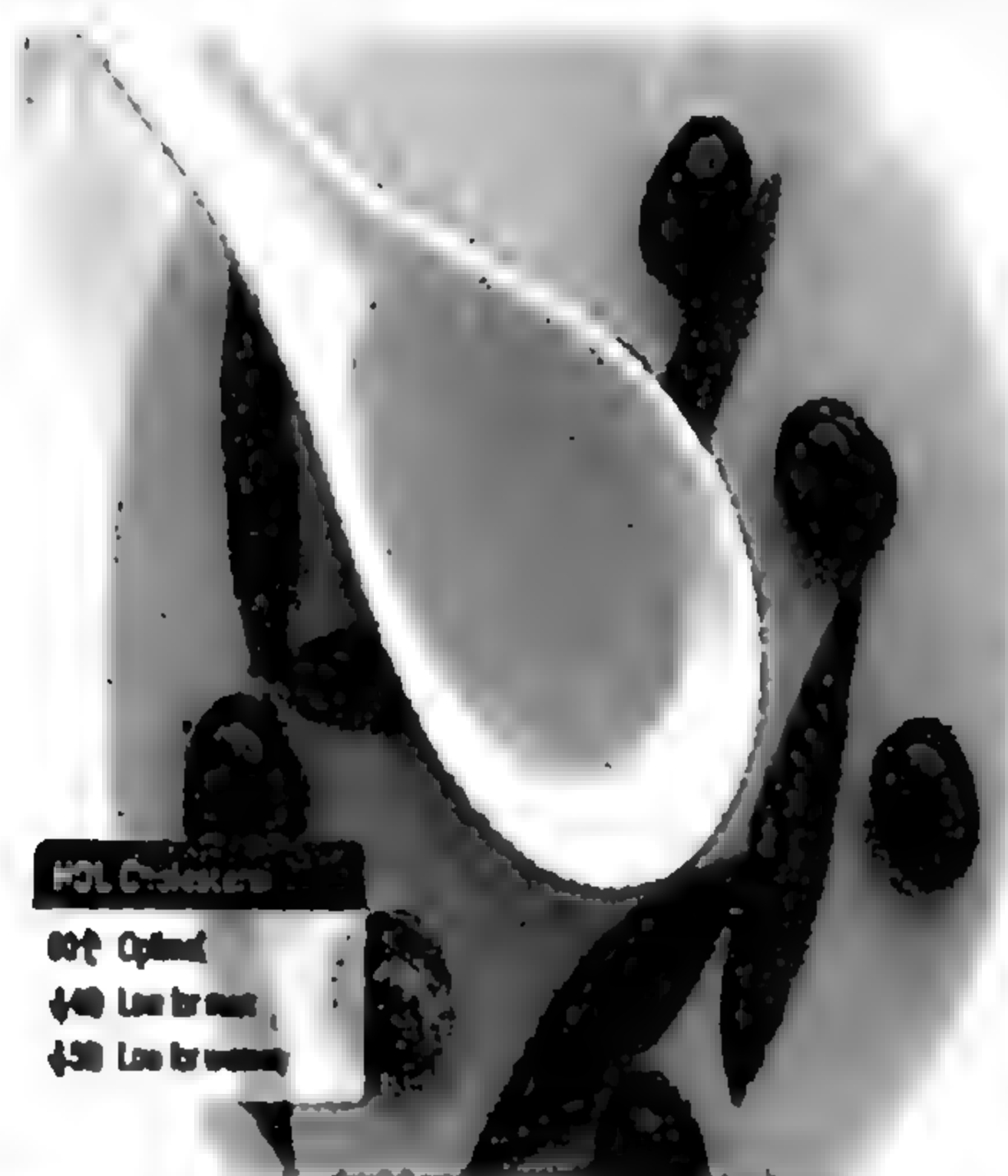
الكيمياء الحياتية (النسبة)



الفصل الثاني

هضم وامتصاص الدهون

Digestion and Absorption of lipids



الكيمياء الحياتية

(الدهون)

الفصل الثاني

هضم وامتصاص الدهون

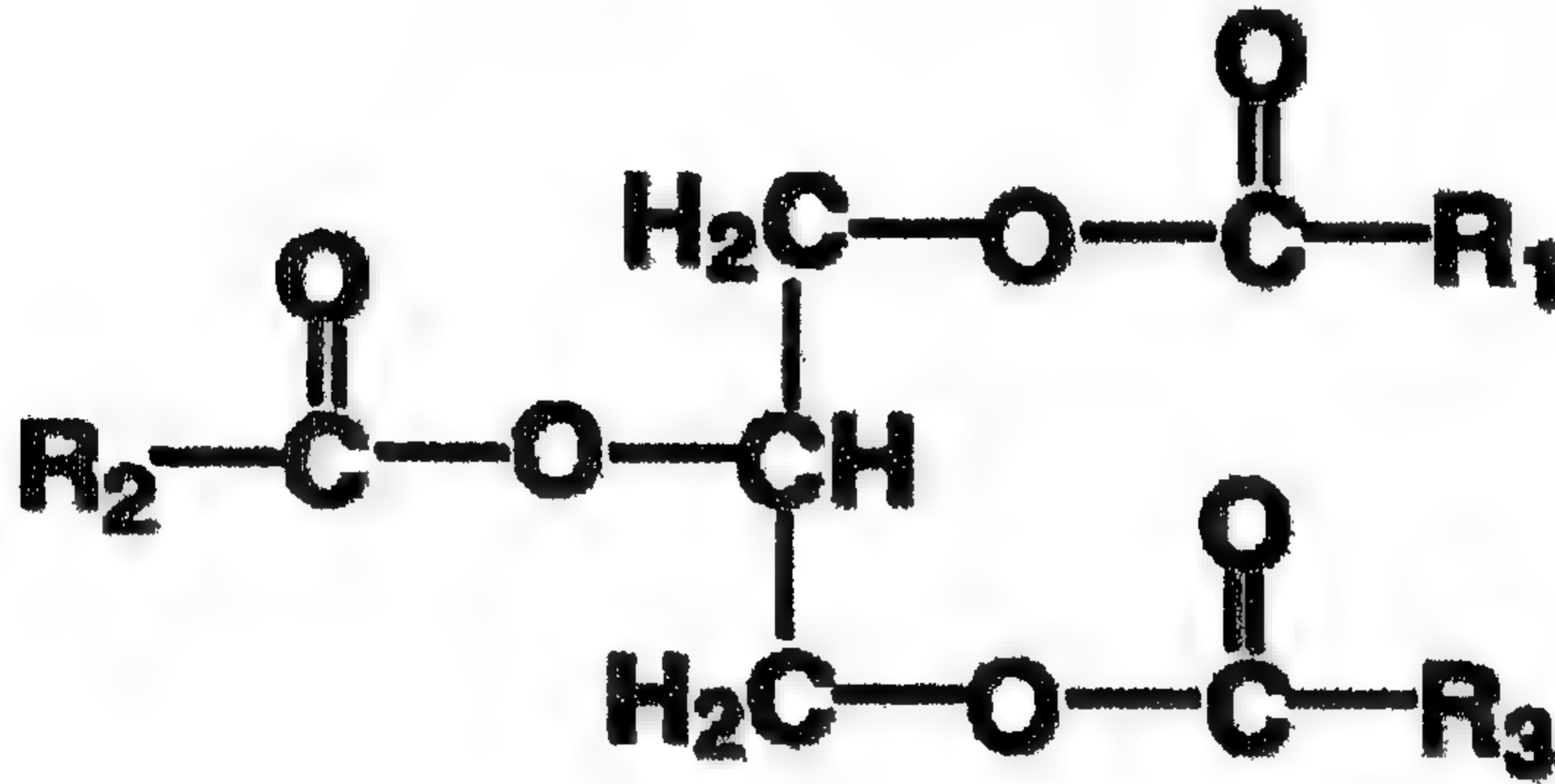
Digestion and Absorption of lipids

سؤال (1) : ما هي الدهون الرئيسية في الغذاء؟

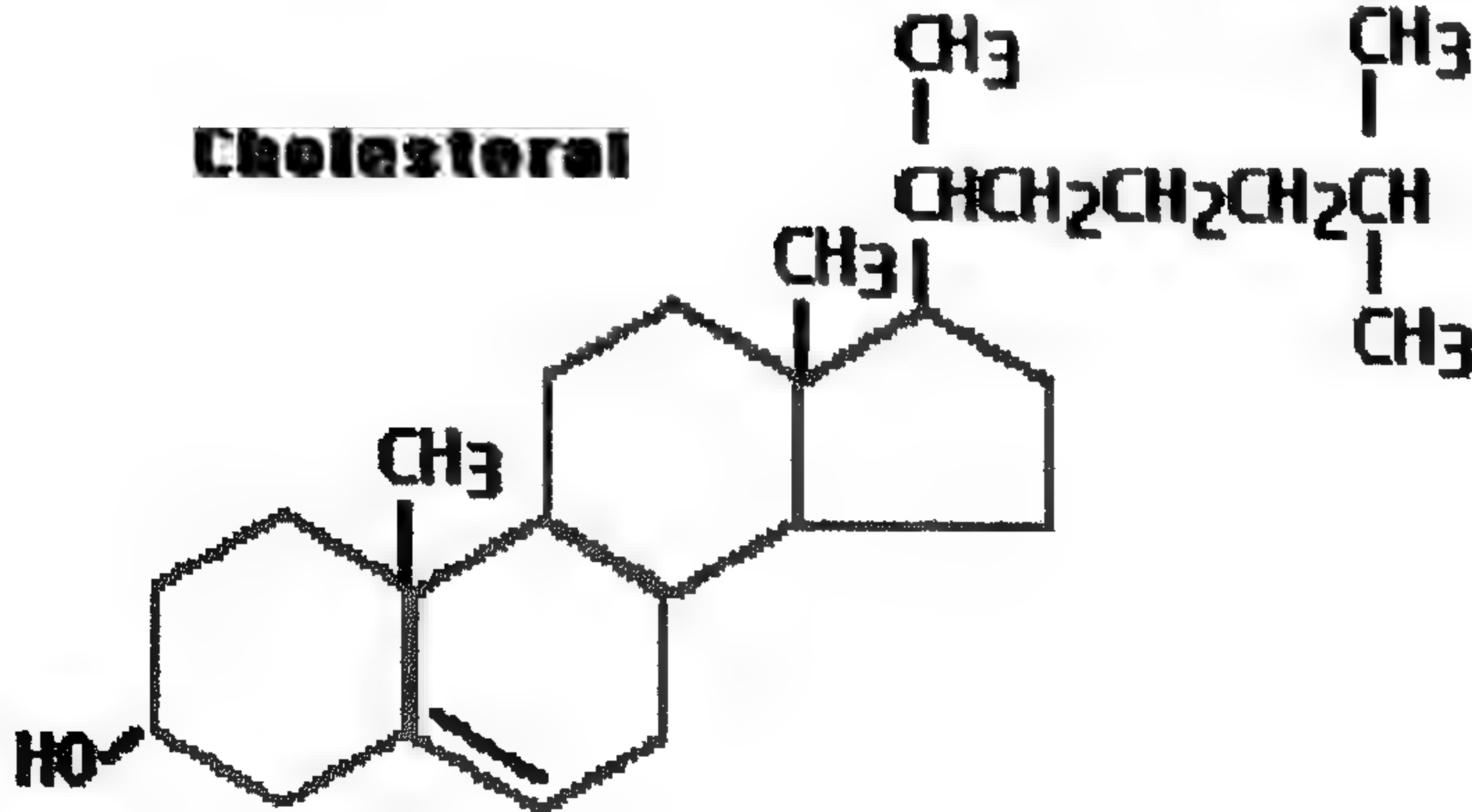
الجواب :

توجد خمسة انواع رئيسية في الغذاء :

1- ثلاثي اساييل كليسيرول Triacylglycerol.

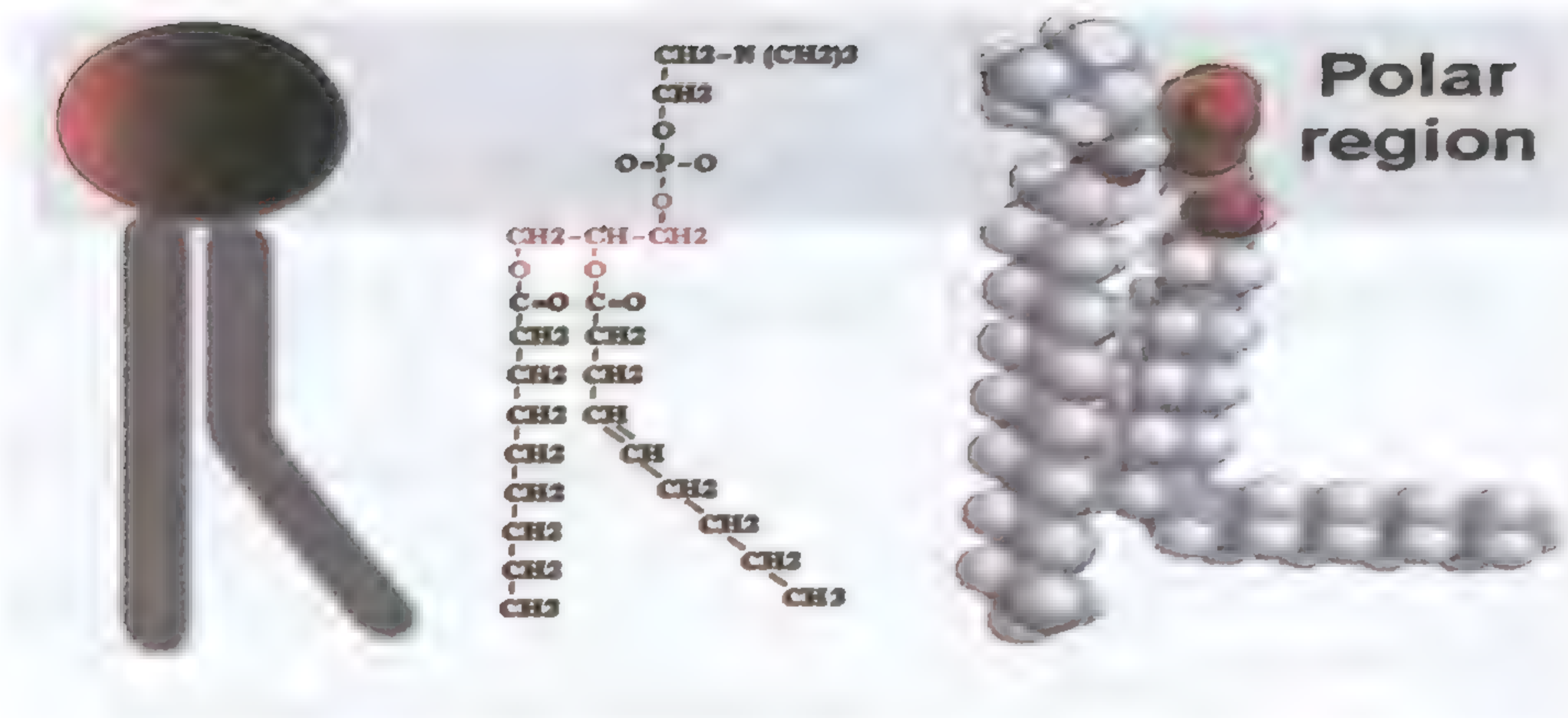


2- الكولسترول Cholesterol.

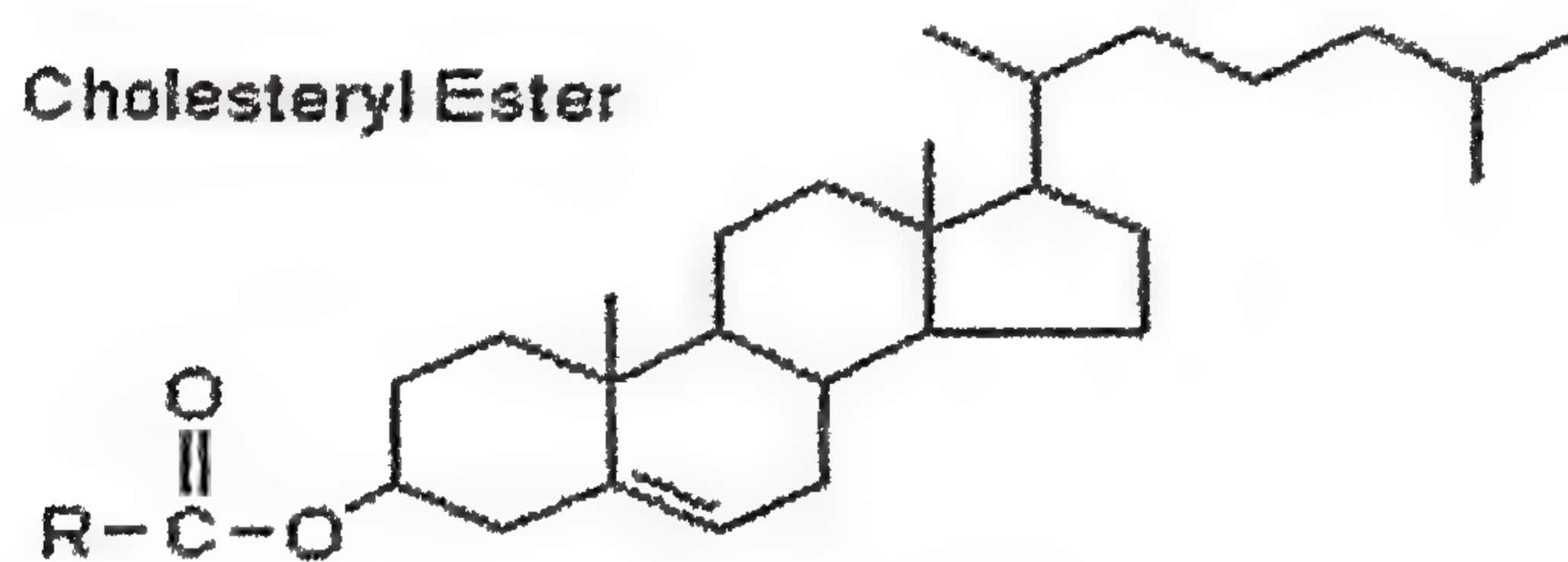


الكيمياء الحياتية (الدهون)

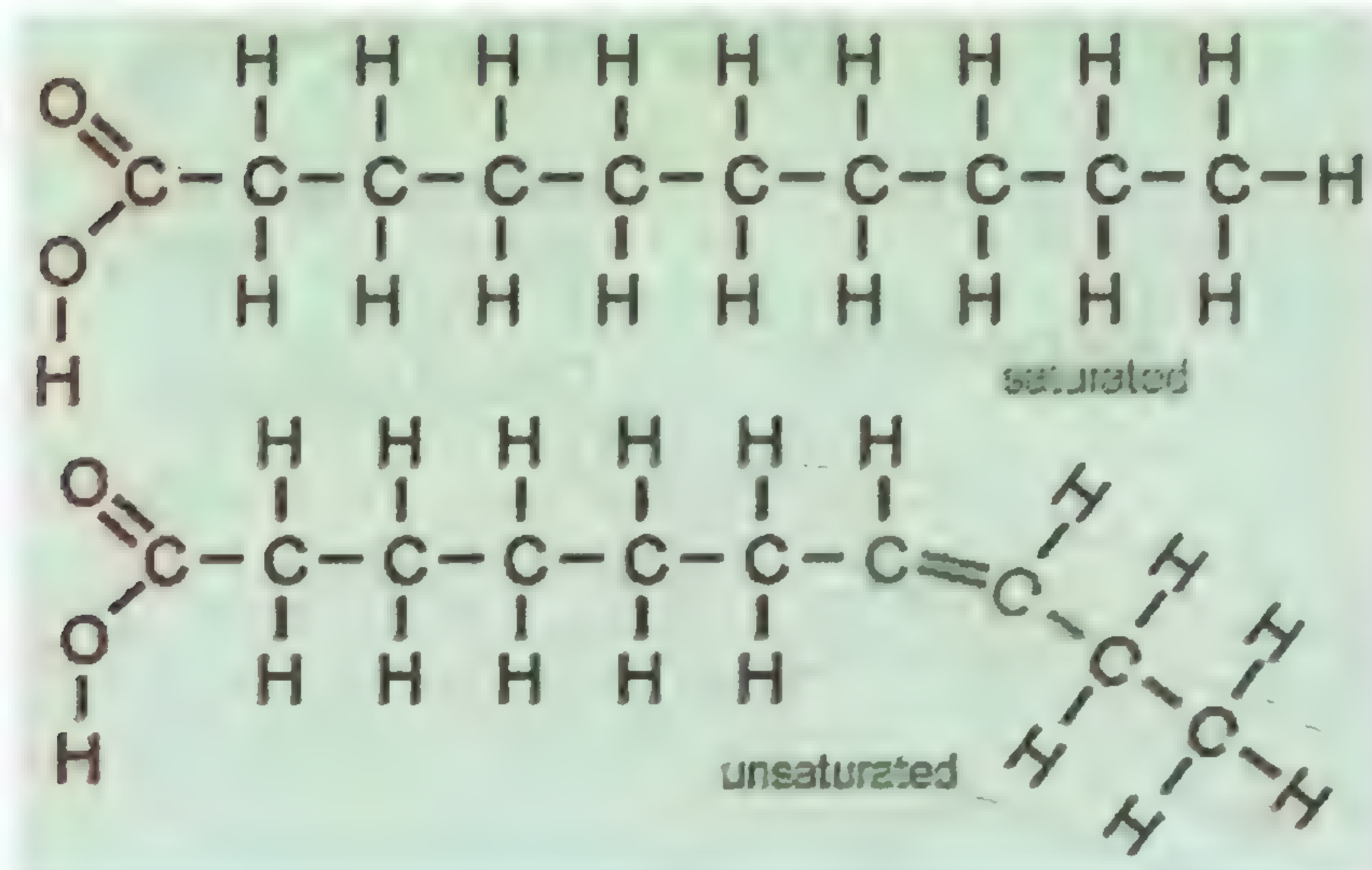
3- الدهون الفوسفاتية Phospholipid .



4- الكولسترول المؤستر (كولسترول + حامض دهني).



5- حوامض دهنية حرة Free fatty acid (مشبعة او غير مشبعة).



سؤال (2) : كيف يتم هضم الدهون في الفم Mouth والمعدة Stomach؟

الجواب :

تحصل عملية الهضم من خلال :

- 1- وجود الانزيم اللساني الهاضم للدهون Lingual lipase الذي يفرز من الفم Mouth والذي يدخل الى المعدة مع الطعام ليعمل على هضم ثلاثي اسايل كليسيرول الحاوي على احماض دهنية قصيرة Short chain fatty acid ، ومتوسطة Medium ويعمل الانزيم في الفم والمعدة بسبب امتلاكه على اس هيدروجيني pH بمدى واسع من 2.5 - 5 ، ولهذا الانزيم فعالية عالية وملحوظة عند الاطفال الرضع.
- 2- وجود الانزيم المعدي الهاضم للدهون Gastric lipase والذي يملك اس هيدروجيني pH مقداره 5.4 ويفرز من خلايا رئيسية تسمى Chief cells التي تحفز بواسطة الكاسترين Gastrin ، نسبة ما يتم هضمه من ثلاثي اسايل كليسيرول في المعدة يقدر بحوالي 30% .

سؤال (3) : كيف يتم هضم الدهون في الامعاء Intestine ؟

الجواب :

تحصل عملية الهضم من خلال :

- 1- عملية الاستحلاب Emulsification للدهون : حيث يتم تكوين قطرات صغيرة لتعطي شد سطحي قليل وزيادة في المساحة السطحية للقطرات لكي تفضل بواسطة املاح الصفراء والمزج الميكانيكي Mechanical mixing من قبل الامعاء والدهون الفوسفاتية ، ومن اهم مكونات الصفراء املاح الصفراء Bile salts (24 غرام مقدار ما يفرز يوميا) ، دهون الفوسفو Phospholipid (11 غرام مقدار ما يفرز يوميا) ، الكولسترول Cholesterol (2 غرام مقدار ما يفرز يوميا)

الكيمياء الحياتية (الدهون)

2- وجود الاملاح الصفراء مثل الصوديوم كلايكوليت Sodium

glycocholate والتايروكوليت Taurocholate ومن اهم وظائفها :

- لها اهمية كبيرة في عملية الهضم من خلال زيادة المساحة السطحية وتقليل الشد السطحي للقطرات لكي تعزز وتزيد من فعالية الانزيمات الهاضمة عليها.

- تعمل على معادلة المواد الحامضية القادمة من المعدة بسبب امتلاكها اس هيدروجيني pH 7.7 وبذلك توفر وسط مناسب لعمل الانزيمات البنكرياسية.

- تساعد على امتصاص الفيتامينات الذائبة في الدهون .

- تكسر نواتج الكولسترول.

- جزيئات لها خواص قطبية وغير قطبية .

- نتاجها يحصل في الكبد من الكولسترول الزائد عن الجسم .

3- وجود ثلاثة انزيمات مححلة للدهون :الانزيم البنكرياسي Pancreatic

enzyme ، الانزيم الدهني المساعد co-lipase وانزيم الكولسترول

استريس Cholesterol esterase الذي يحلل الكولسترول المؤستر الى

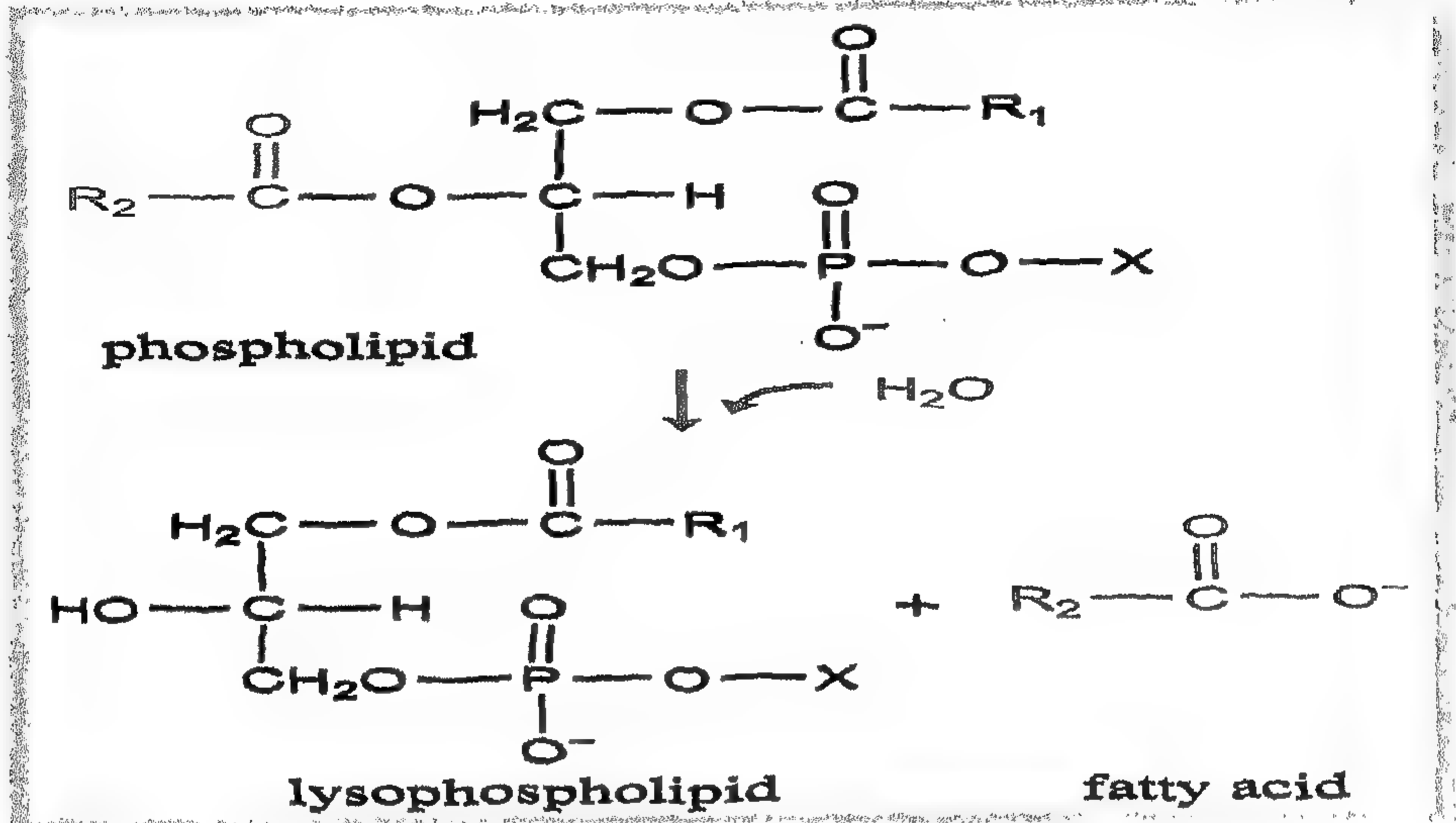
الكولسترول والاحماض الدهنية وانزيم الفوسفولايبيس الثاني

Phosphlipase A2 الذي

يحلل الدهون الفوسفاتية الى دهون الايسوفوسفو Lysophospholipid

والاحماض الدهنية.

الفصل الثاني: هضم وامتصاص الدهون



سؤال (4) : تكلم عن عملية هضم ثلاثي اساييل كليسيرول في الامعاء Intestine

الجواب :

يمكن توضيح عملية الهضم من خلال النقاط التالية :

- 1- تتكون جزيئة ثلاثي اساييل كليسيرول من الكليسيرول المرتبط مع ثلاثة من الاحماض الدهنية عند ذرة الكربون 1 و2 و3 ، يعمل الانزيم الدهني البنكرياسي Pancreatic lipase وبشكل فعال وسريع على ذرة الكربون الاولى ومن ثم على ذرة الكربون الثالثة لكن بفعالية اقل ليكون الناتج النهائي وجود حامض دهني واحد على ذرة الكربون الثانية (احادي اساييل الكليسيرول عند ذرة الكربون الثانية -2 monoacylglycerol) لعدم قابلية الانزيم على العمل على تلك الذرة .
- 2- وجود انزيم الايزومريس Isomerase الذي يساعد على ازاحة الحامض الدهني من ذرة الكربون الثانية الى ذرة الكربون الاولى ، الذي يستطيع الانزيم العمل عليها ليعطي ناتج نهائي يتكون من الكليسيرول وثلاثة من الحوامض الدهنية .

الكيمياء الحياتية (الدهون)

3- عمليا وجد ان عملية هضم ثلاثي اساييل كليسيروول بواسطة الامعاء

يحصل جزيئيا وليس كليا ، أي وجد ان الناتج النهائي لعملية الهضم :

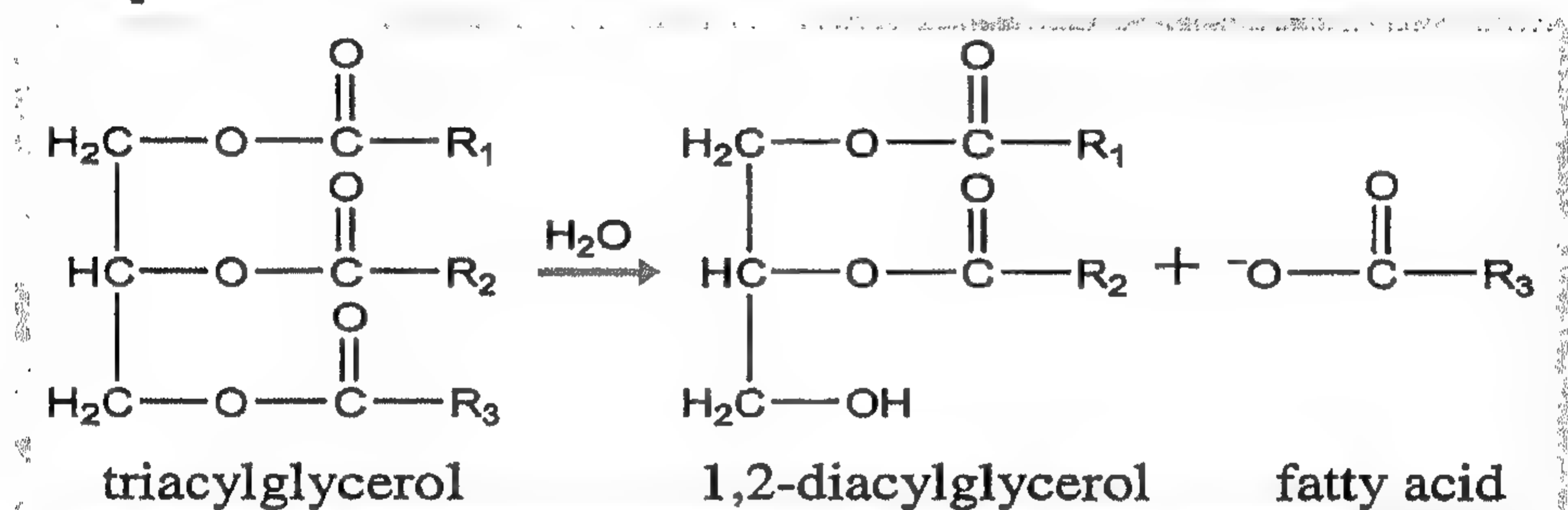
- احادي اساييل الكليسيروول عند ذرة الكاربون الثانية -2

monoacylglycerol بنسبة تقدر حوالي 78% .

- احادي اساييل الكليسيروول عند ذرة الكاربون الاولى -1

monoacylglycerol بنسبة 6 تقدر حوالي % .

- الكليسيروول واثنان من الاحماض الدهنية بنسبة تقدر حوالي 14% .



سؤال (5) : كيف يتم هضم وامتصاص الكوليسترول ؟

الجواب :

يمكن توضيح عملية هضم وامتصاص الكوليسترول من خلال النقاط

التالية :

1- يتواجد الكوليسترول في الغذاء بشكل كوليسترول مؤسترويتحلل

بواسطة انزيم الكوليسترول استريس Cholesterol esterase ليعطي

الكوليسترول والحامض الدهني المرتبط معه.

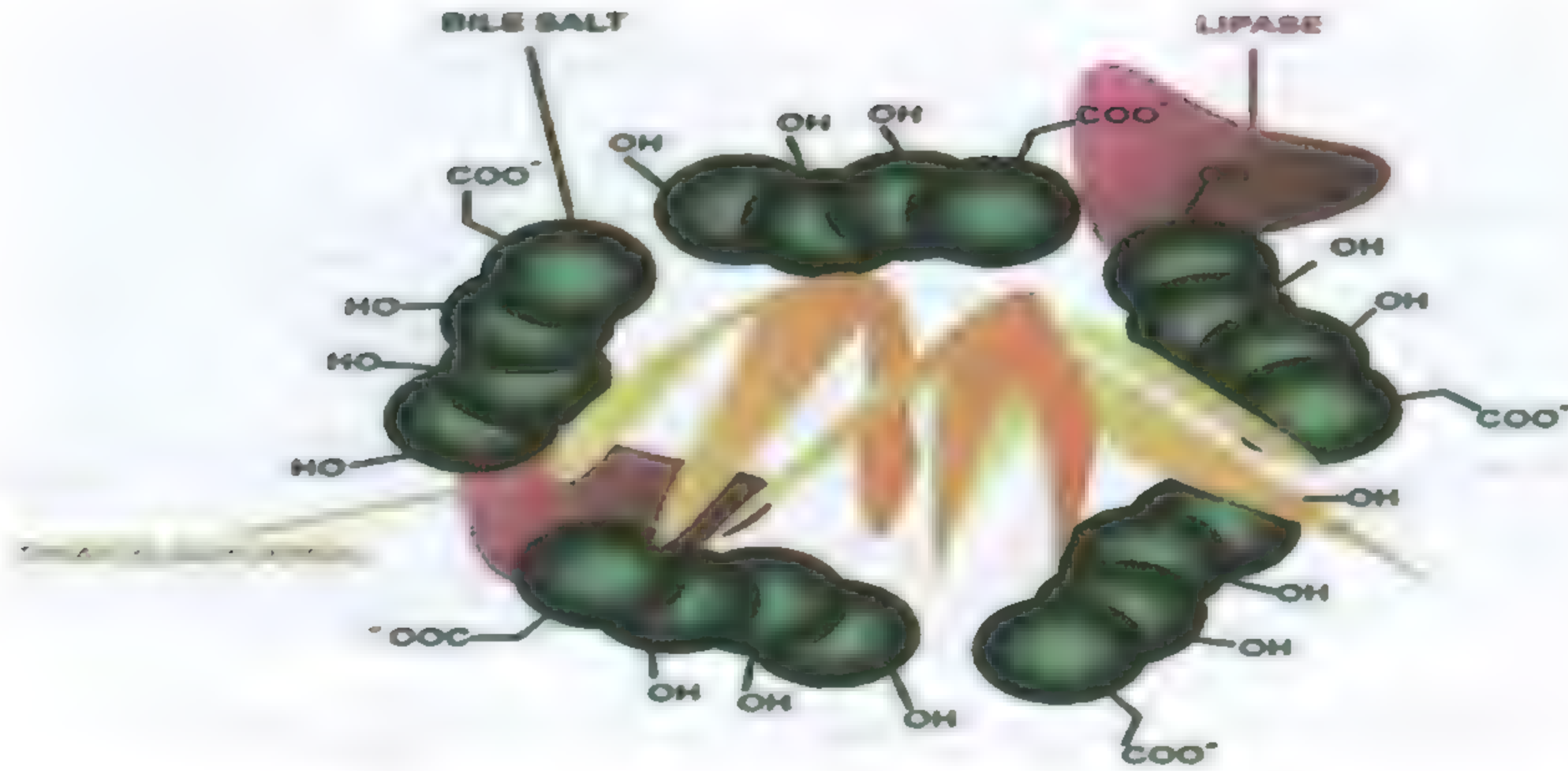


الفصل الثاني: هضم وامتصاص الدهون

2- الكولسترول الحر يندمج مع الاملاح الصفراء والحويصلات الدهنية

Mixed micelle ليمتص الى الخلايا المخاطية في الامعاء Mucosal cell

وهناك بروتين خاص يسمح لانتقال الكولسترول الى تلك الخلايا .



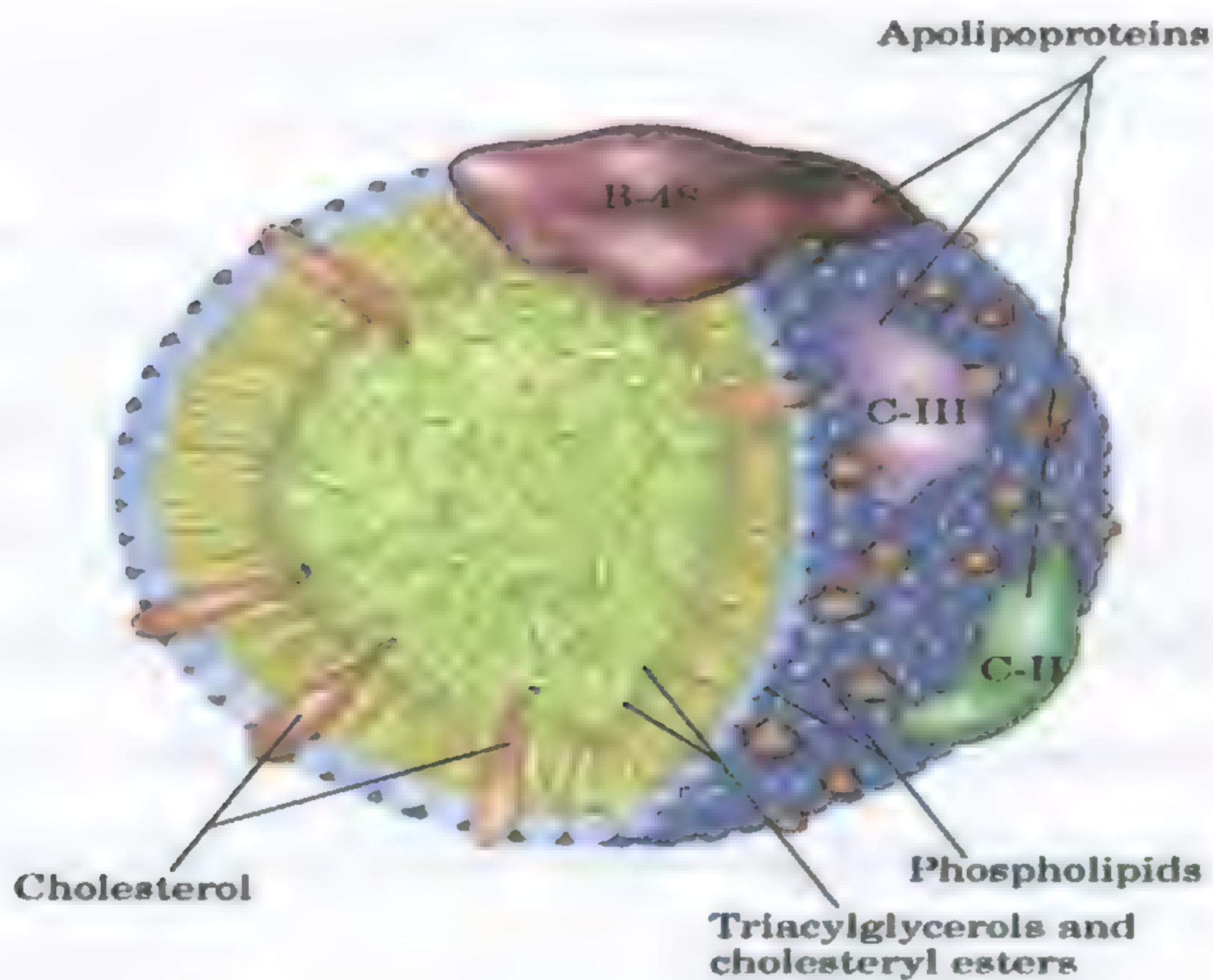
3- في داخل الخلايا المخاطية يعاد استرة الكولسترول مع الاحماض

الدهنية، ليتكون الكولسترول المؤستر مرة ثانية .

4- في داخل الخلايا المخاطية يتم تصنيع الكايلومايكرونات

Chylomicrons او تسمى الدقائق الكيلوسية (البروتينات الدهنية) التي

تقوم بنقل الكولسترول المؤستر بداخلها.



الكيمياء الحياتية (الدهون)

- 5- يصل الكولسترول القادم من الغذاء الى الكبد من خلال الكايلومايكرونات المتبقية Remnants بعد دورانها في مجرى الدم.
- 6- الاستيرولات النباتية Plant sterol مثل سايتوستيرول Sitosterol تقلل من امتصاص الكولسترول.

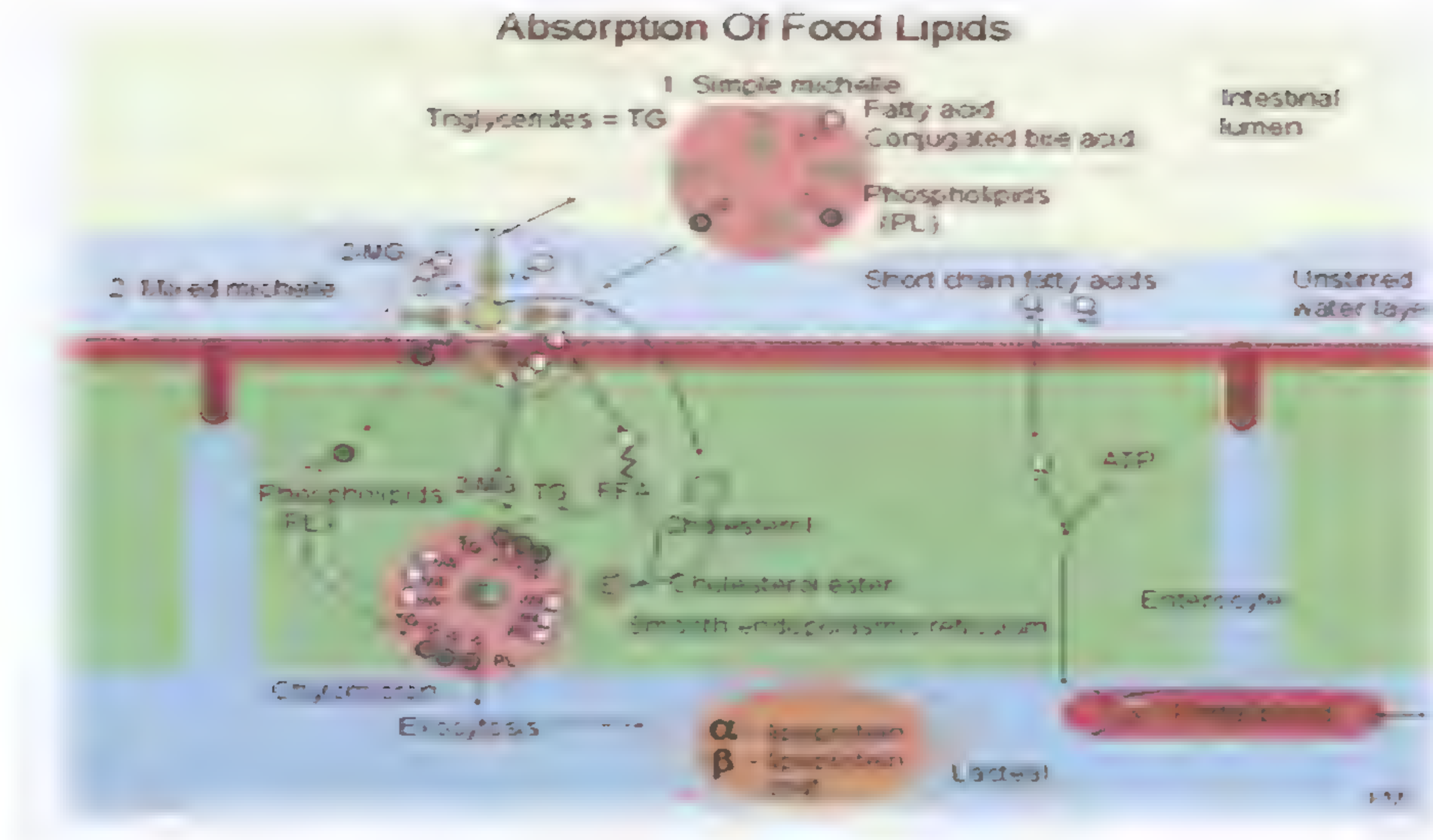
سؤال (6) : كيف تحصل عملية هضم وامتصاص الاحماض الدهنية القصيرة والمتوسطة في خلايا الامعاء Intestine ؟

الجواب :

تتضمن العملية النقاط التالية :

- 1- تتحلل في داخل المعدة ولا تحتاج الى انزيمات البنكرياس الهاضمة وكذلك لا تحتاج الى الاملاح الصفراء، من الحوامض الدهنية القصيرة حامض البوتيريك (4 ذرات كاربون) الموجود في الزبد، الاجبان، الحليب وحامض لايريك Laurici (12 ذرة كاربون) الموجود في زيت جوز الهند Coconut oil .
- 2- الاحماض الدهنية القصيرة والمتوسطة السلسلة الهيدروكاربونية لا تحتاج الى اعادة استرة Resterfication بعد عملية الامتصاص في داخل الخلايا المخاطية للأمعاء ،وان عملية الامتصاص لهذه الاحماض سريعة جدا وافضل من الاحماض الدهنية العالية السلسلة الهيدروكاربونية (الطويلة).
- 3- تمتص بشكل مباشر الى الدم بواسطة الاوعية الدموية بعد ذلك عن طريق الوريد البابي Portal vein ، ولكون الاحماض الدهنية غير قطبية لا تستطيع ان تنتقل بسهولة خلال مجرى الدم القطبي لهذا السبب تنتقل بواسطة بروتين الالبومين (يسمى تكسي الدم) الى خلايا الكبد او الخلايا المحيطة التي تحتاج الى الطاقة لتتأكسد مباشرة .

الفصل الثاني: هضم وامتصاص الدهون



سؤال (7) : كيف يتم هضم الدهون الفوسفاتية ؟

الجواب :

يتم من خلال وجود انزيم المحلل للدهون الفوسفاتية النوع الثاني Phospholipase A2 ليعطي دهون الایسوفوسفو Lysophospholipid والحامض الدهني.

سؤال (8) : ما دور الیاف الخضروات Leafy vegetables في هضم وامتصاص الدهون ؟

الجواب :

تقدر الكمية المطلوبة من الخضروات والفواكه 400 غرام باليوم الواحد ويسبب احتواء اوراق الخضروات Leafy vegetables على الالیاف Fiber فان لها فوائد كثيرة منها :

- 1- انها تزيد من قدرة حركة Motility الاحشاء Bowels الداخلية .
- 2- تقلل من اعادة امتصاص الاملاح الصفراء Bile salts وعودتها الى الكبد Intrehepatic circulation (علما ان الكولسترول الزائد في الجسم يصنع على شكل املاح الصفراء في الكبد) ، ولذلك عند

الكيمياء الحياتية (الدهون)

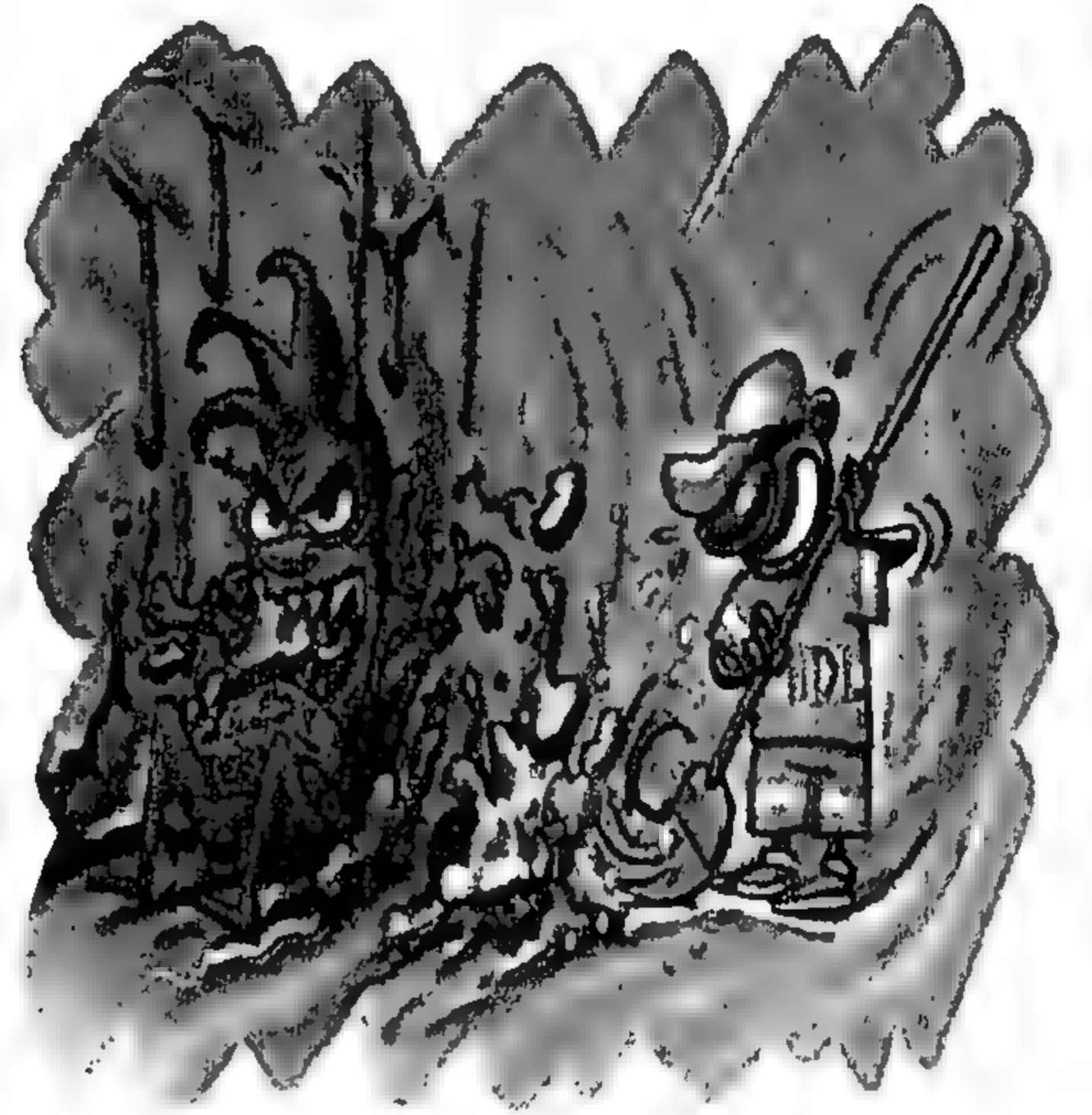
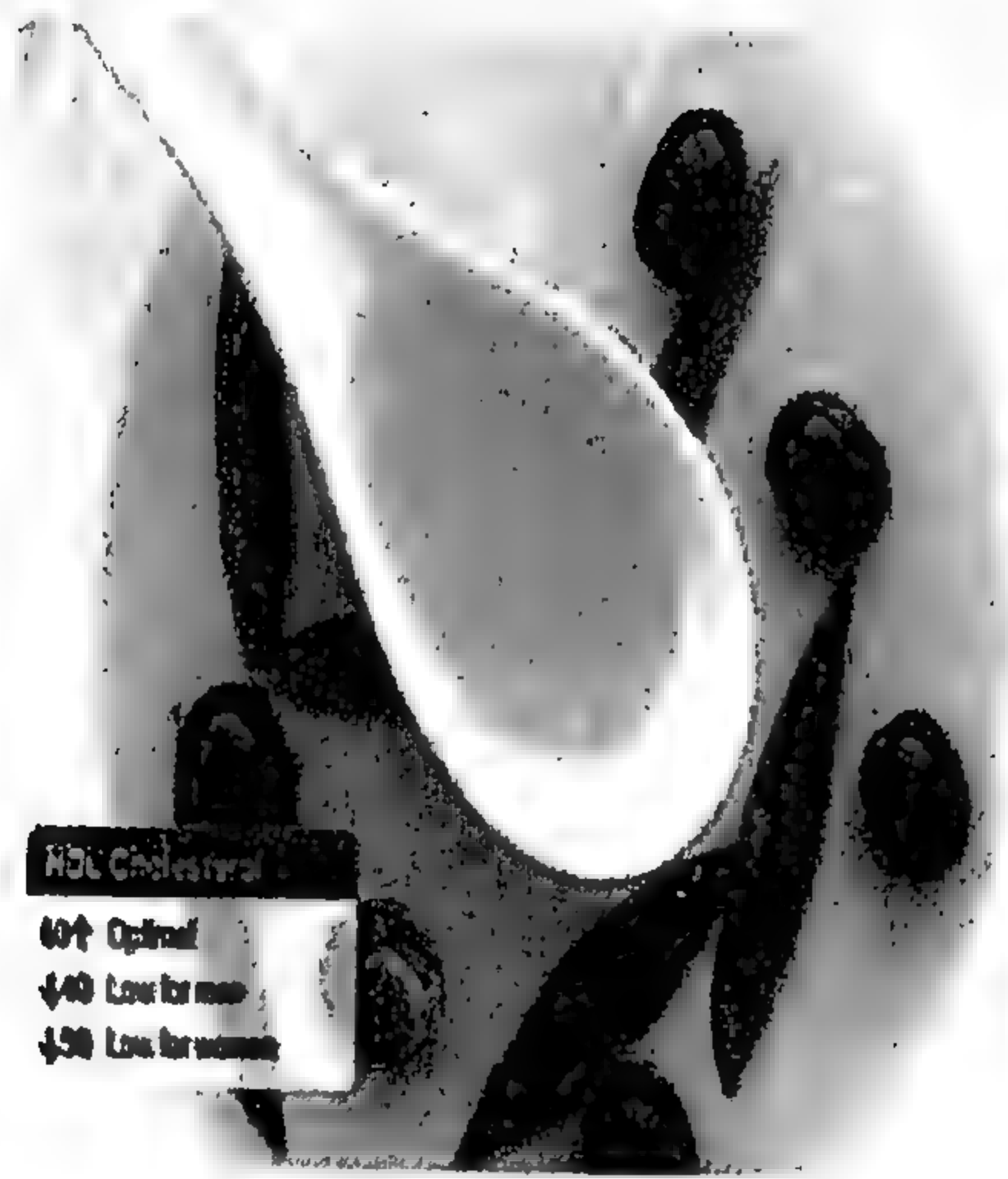
عدم عودة الاملاح الصفراء الى الكبد يتم سحب الكولسترول من الدم (تساهم الخضروات في تقليل نسبة الكولسترول في الدم).
3- الخضروات تحوي ستيرولات نباتية Plant sterols مثل السايستيرول Citosterol الذي يقلل من امتصاص الكولسترول .

3

الفصل الثالث

دهون البلازما

Plasma lipids



الكيمياء الحياتية

(الدهون)

الفصل الثالث

دهون البلازما Plasma lipids

سؤال (1) : كيف تتواجد الدهون في البلازما ؟ ولماذا ؟

الجواب :

بسبب كون الدهون غير قطبية (غير ذائبة بالماء ، لذلك غير ذائبة بالدم) مثل ثلاثي اساييل كليسيرول ، الكولسترول ، الاحماض الدهنية والدهون الفوسفاتية تملك جزء قطبي واخر غير قطبي (لذلك لها خواص متعددة :

1- تحتاج الى ناقل في البلازما لكي تتحرك ، ولهذا السبب تكون معقدات مع البروتينات تسمى البروتينات الدهنية Lipoproteins (جزء دهني وجزء صغير بروتيني) ويعطى مختصر له Lp.

2- ان الجزء البروتيني يعطي الخاصية القطبية (الذائبة) .

3- يسمى الجزء البروتيني ابولايبوبروتين Apolipoproteins او ابو بروتين Apoprotein.

4- ان كمية الدهون الكلية في البلازما حوالي 400 - 600 ملغرام / 100 مليلتر ، وتتوزع بشكل ثلاثي اساييل كليسيرول بنسبة 30% ، الكولسترول 40 بنسبة % و الدهون الفوسفاتية بنسبة 20 % .

5- وظيفة البروتينات الدهنية نقل الدهون حول الجسم في الدم .

6- جزء صغير من الاحماض الطويلة السلسلة غير المؤسترة او الاحماض الدهنية الحرة تمثل نسبة اقل من 5% من الاحماض الدهنية القليلة المتواجدة في البلازما .

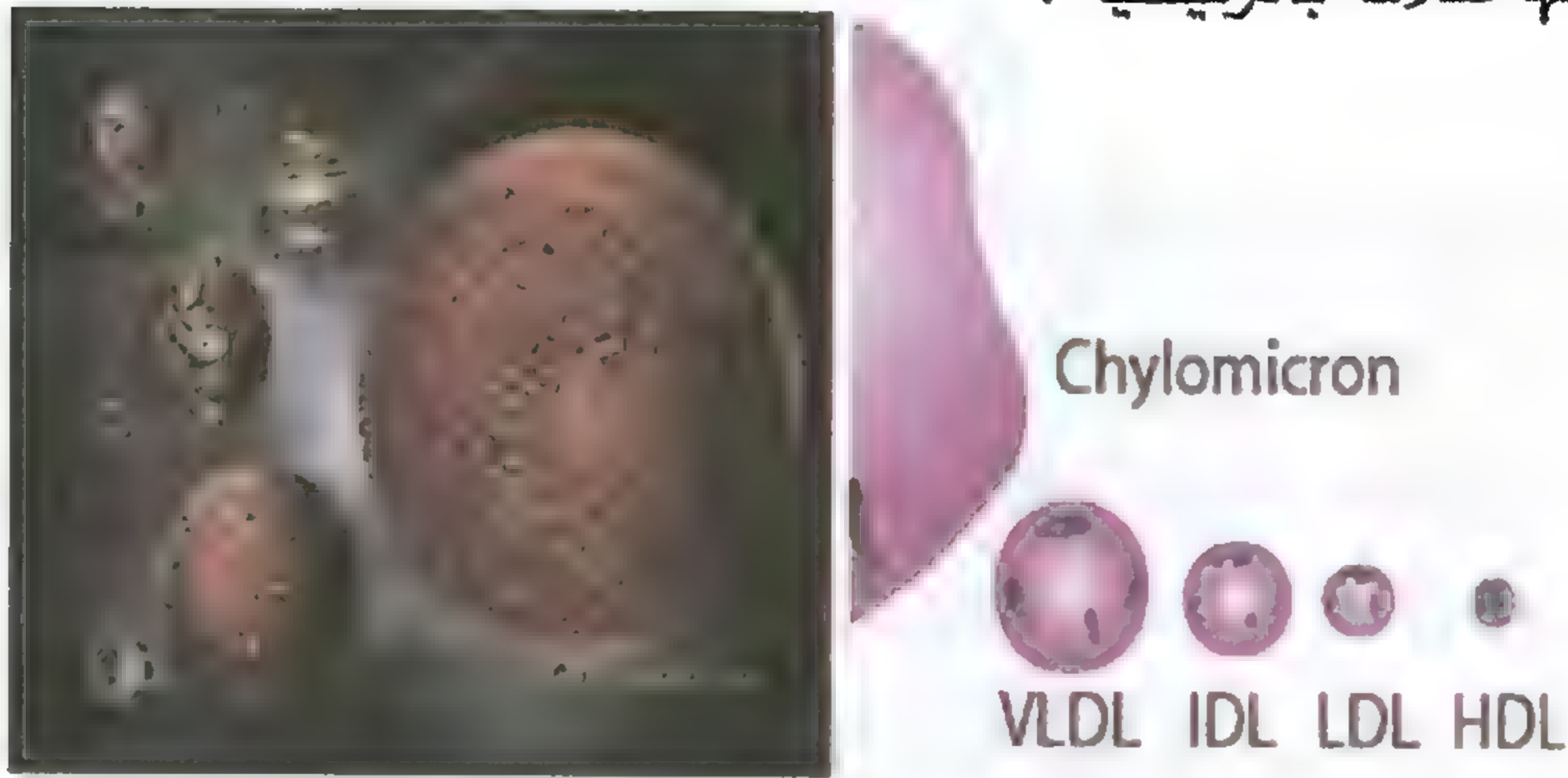
7- الاحماض الدهنية غير المؤسترة حاليا تعرف بانها اكثر فعالية من دهون البلازما الاخرى وتملك عمر نصف قليل حوالي 2 - 3 دقيقة .

الكيمياء الحياتية (الدهون)

سؤال (2) : ماهي انواع البروتينات الدهنية Lipoproteins ؟

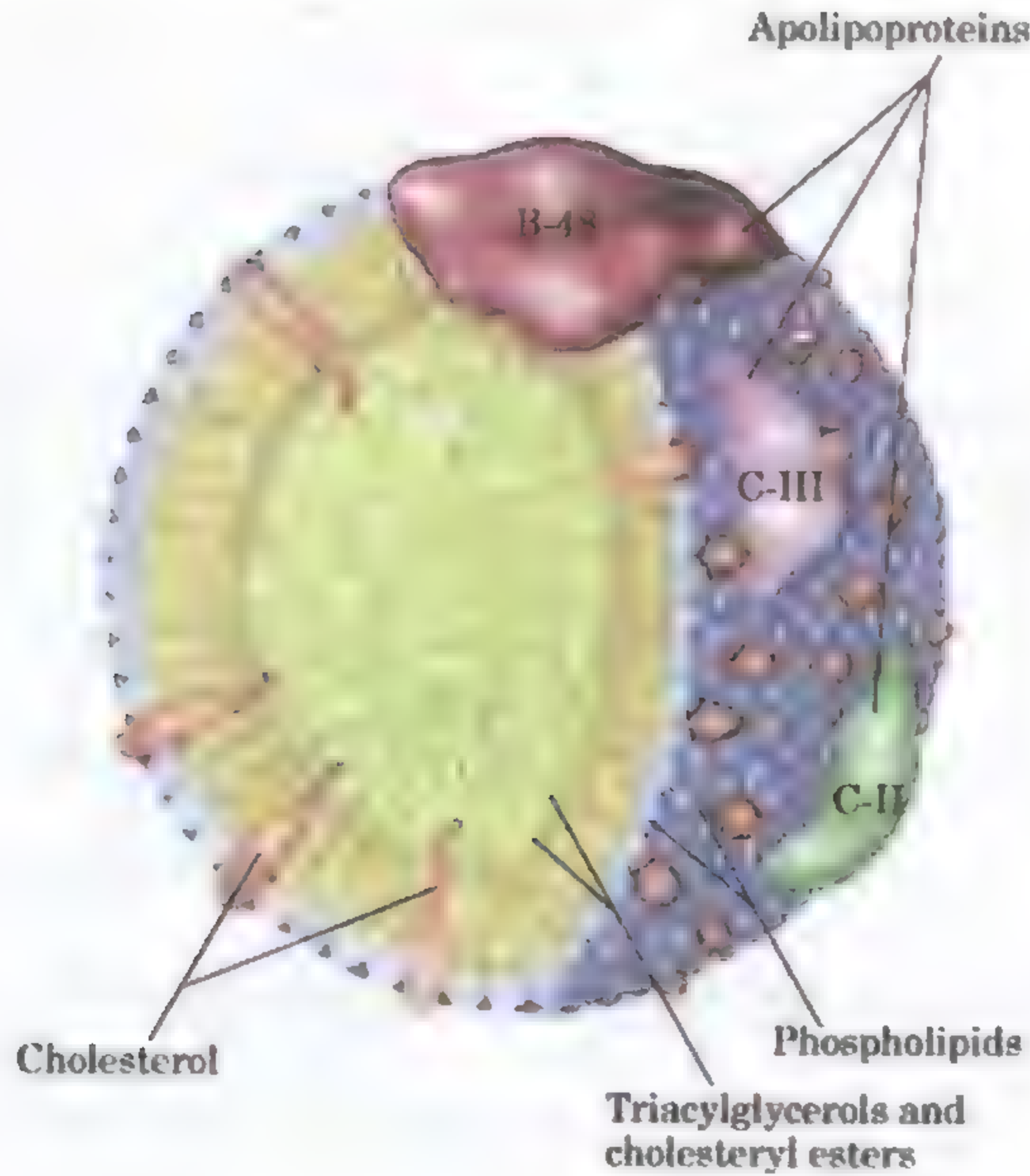
الجواب :

اعتمادا على الكثافة بواسطة جهاز الطرد المركزي Ultra centrifugation او الحركة بواسطة جهاز الترحيل الكهربائي Electrophoresis تم تقسيم البروتينات الدهنية Lipoproteins الى خمسة اقسام رئيسية واثنان لها علاقة بالرئيسية :



1- الكايلومايكرونات او تسمى الدقائق الكيلوسية Chylomicrons

كما موضح في الشكل التالي :

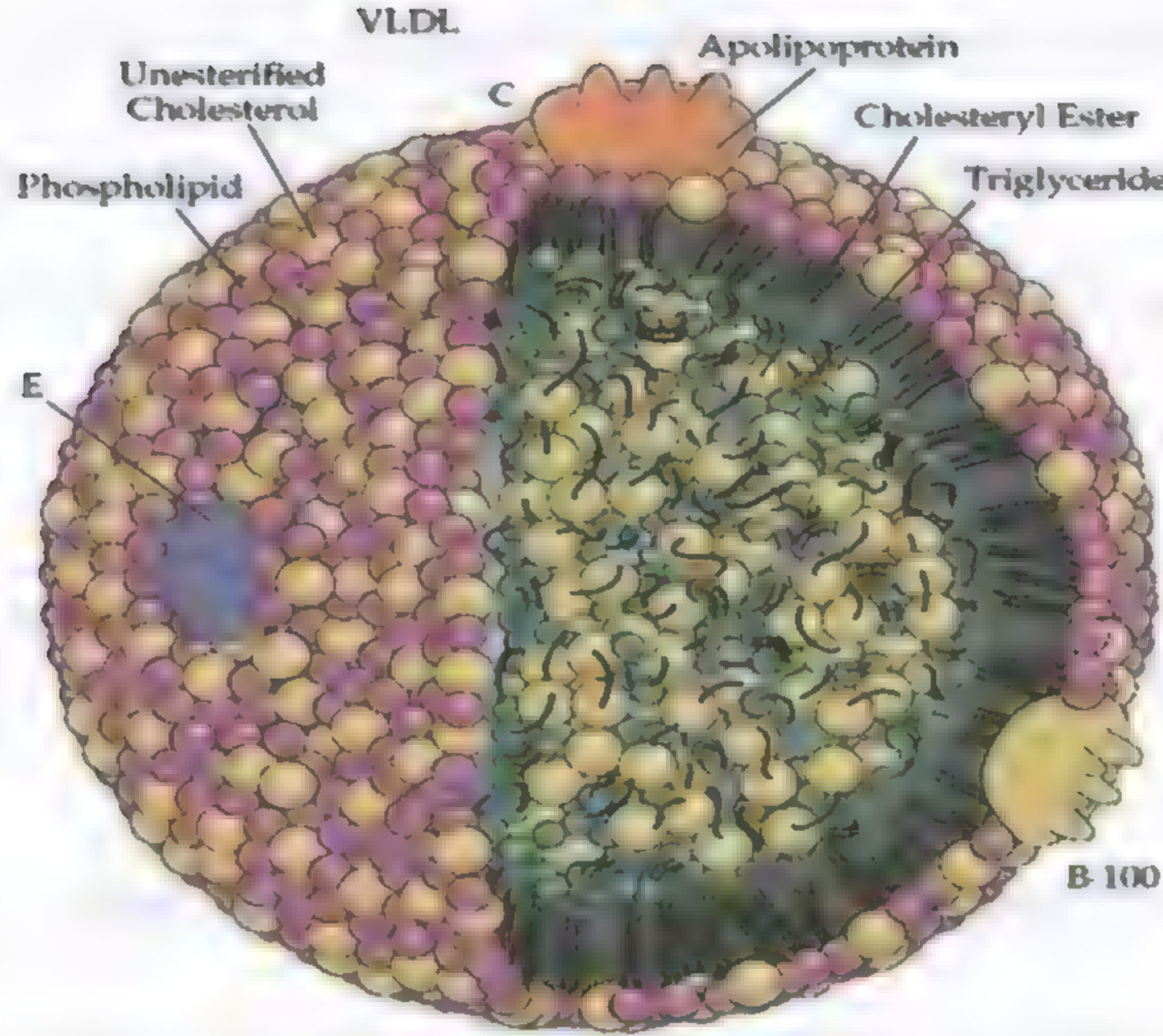


الفصل الثالث: دهون البلازما

2- البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا Very low density lipoproteins

(VLDL) او تسمى البروتينات الدهنية قبل البيتا Pre-beta lipoproteins

(اعتمادا على الهجرة في جهاز الترحيل الكهربائي).



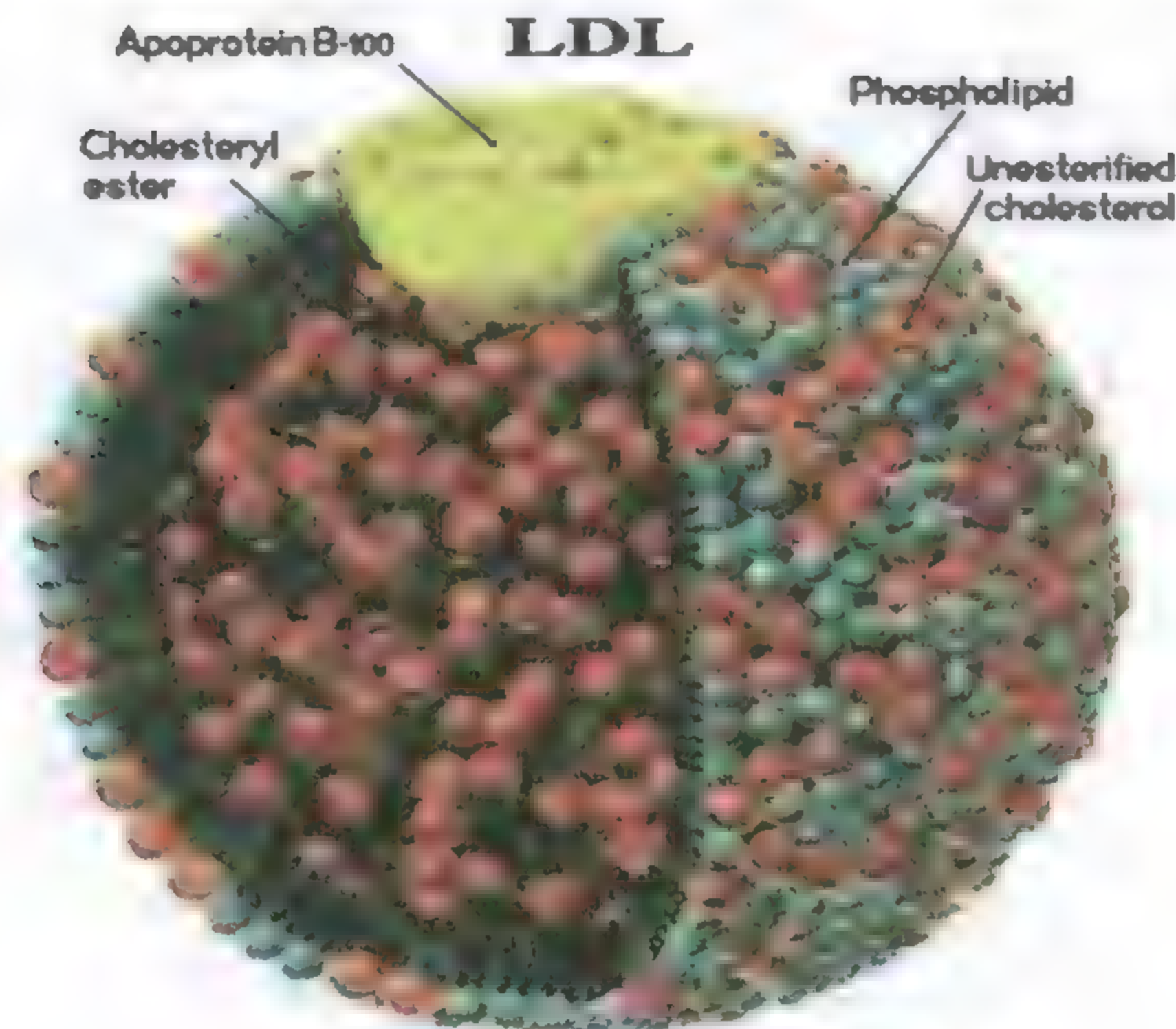
3- البروتينات الدهنية المتوسطة الكثافة Intermediate density

lipoproteins (IDL) او تسمى البروتينات الدهنية واسعة البيتا

. Brod-beta lipoproteins

4- البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة Low density lipoproteins

(LDL) او تسمى البروتينات الدهنية بيتا Beta lipoproteins .



الكيمياء الحياتية (الدهون)

5- البروتينات الدهنية العالية الكثافة (High density lipoproteins)

(HDL) او تسمى البروتينات الدهنية الفا Alpha lipoproteins .

6- البروتين الدهني من النوع أي Lipoprotein (a) ، يعتبر من الفئات

الفرعية Subclass للبروتينات الدهنية ، غير معروف الوظيفة لحد الان .

7- البروتين الدهني اكس Lipoprotein : بروتين دهني غير طبيعي

للبروتين الدهني واطى الكثافة سيتم شرحه في الاضطرابات الايضية للدهون .

سؤال (3) : عدد طرق فصل الدهون؟

الجواب :

1- بواسطة جهاز الطرد المركزي الفائق السرعة Ultracentrifugation :

بما ان الدهون الموجودة في البلازما تكون بشكل دهون بروتينية Lipoproteins ، وان نسبة الدهون الى البروتين تزداد في الدهون البروتينية المعقدة تزداد ، لذلك كثافة الجزيئة تقل ، هذه الخاصية اعطت مبدا الفصل بجهاز الطرد المركزي لدهون البلازما وبسبب الكثافة القليلة الى الكايلومايكرون Chylomicron فأنها تظهر على السطح في انبوب الفصل وبشكل سريع جدا وتحتها كل من البروتينات الدهنية القليلة جدا VLDL ، والبروتينات العالية HDL واخيرا البروتينات الدهنية القليلة LDL .

2- بواسطة جهاز الترحيل الكهربائي Electrophoresis : في هذه الطريقة

تتفصل البروتينات الدهنية اعتمادا على الشحنات الذي يحملها كل بروتين دهني واعتمادا على ذلك تتحرك البروتينات الدهنية حسب الترتيب التالي :

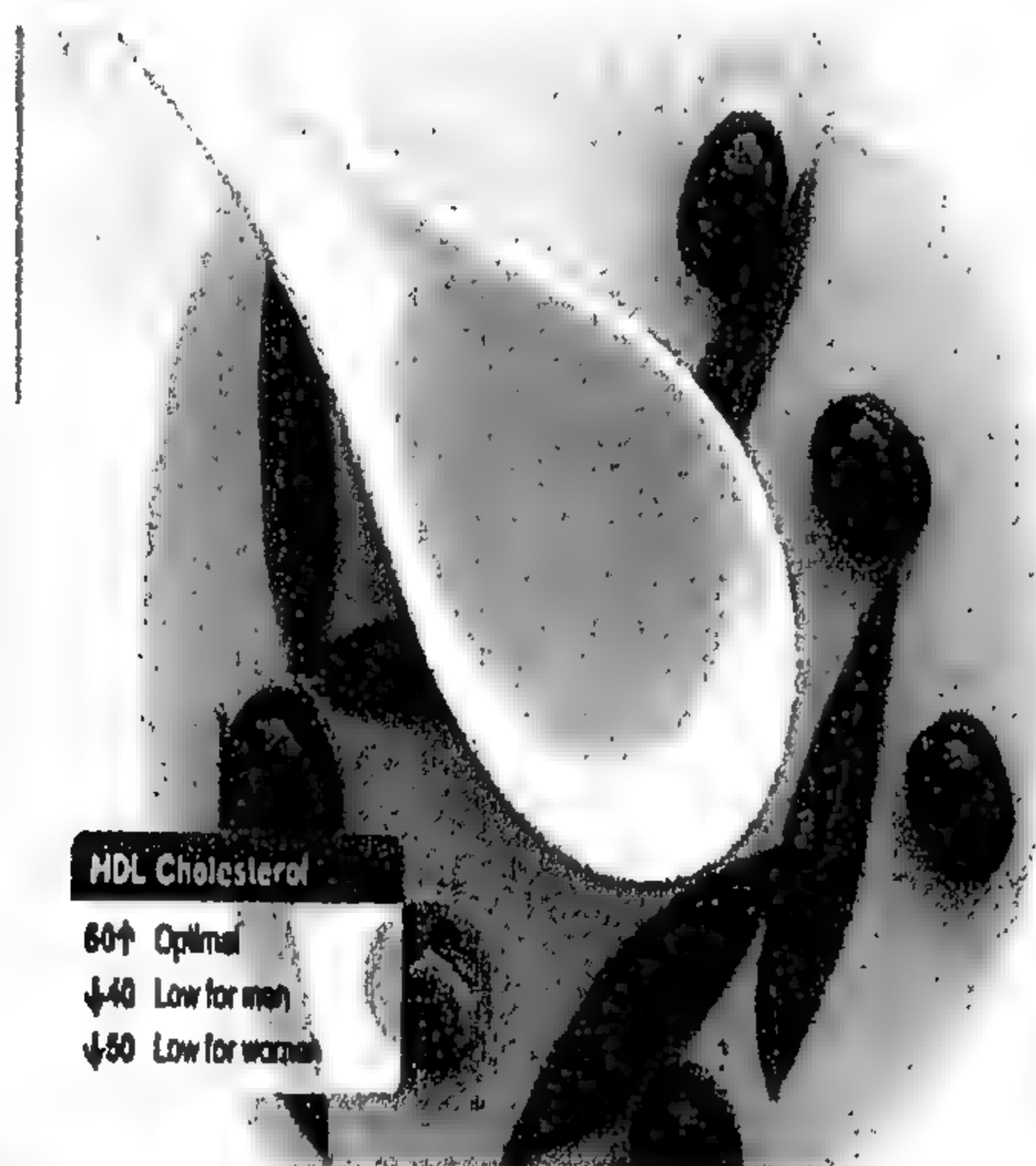
الفصل الثالث: دهون البلازما

- البروتينات الدهنية العالية الكثافة HDL بشكل اسرع وتأخذ موقع الفا كلوبين α -Globulin وتسمى البروتينات الدهنية من النوع الفا α -Lipoproteins .
- البروتينات الدهنية القليلة LDL وتسمى البروتينات الدهنية من النوع بيتا β -Lipoproteins .
- البروتينات الدهنية القليلة جدا VLDL وتسمى البروتينات الدهنية من النوع بري بيتا β -Lipoproteins Pre- او تسمى البروتينات الدهنية من النوع الفا اثنين α_2 -Lipoproteins .
- الكايلومايكرون Chylomicron تتحرك ببطيء شديد وتبقى عند موقع قريب من موقع وضع العينات .

الكيمياء الحياتية (الدهون)

4

الفصل الرابع ايض الدهون Lipid Metabolism



الكيمياء الحياتية (الدهون)

الفصل الرابع

ايض الدهون Lipid Metabolism

4 - 1 - ايض الكايلومايكرون Chylomicron metabolism

او يسمى ايض الدهون الخارجي Exogenous lipid metabolism

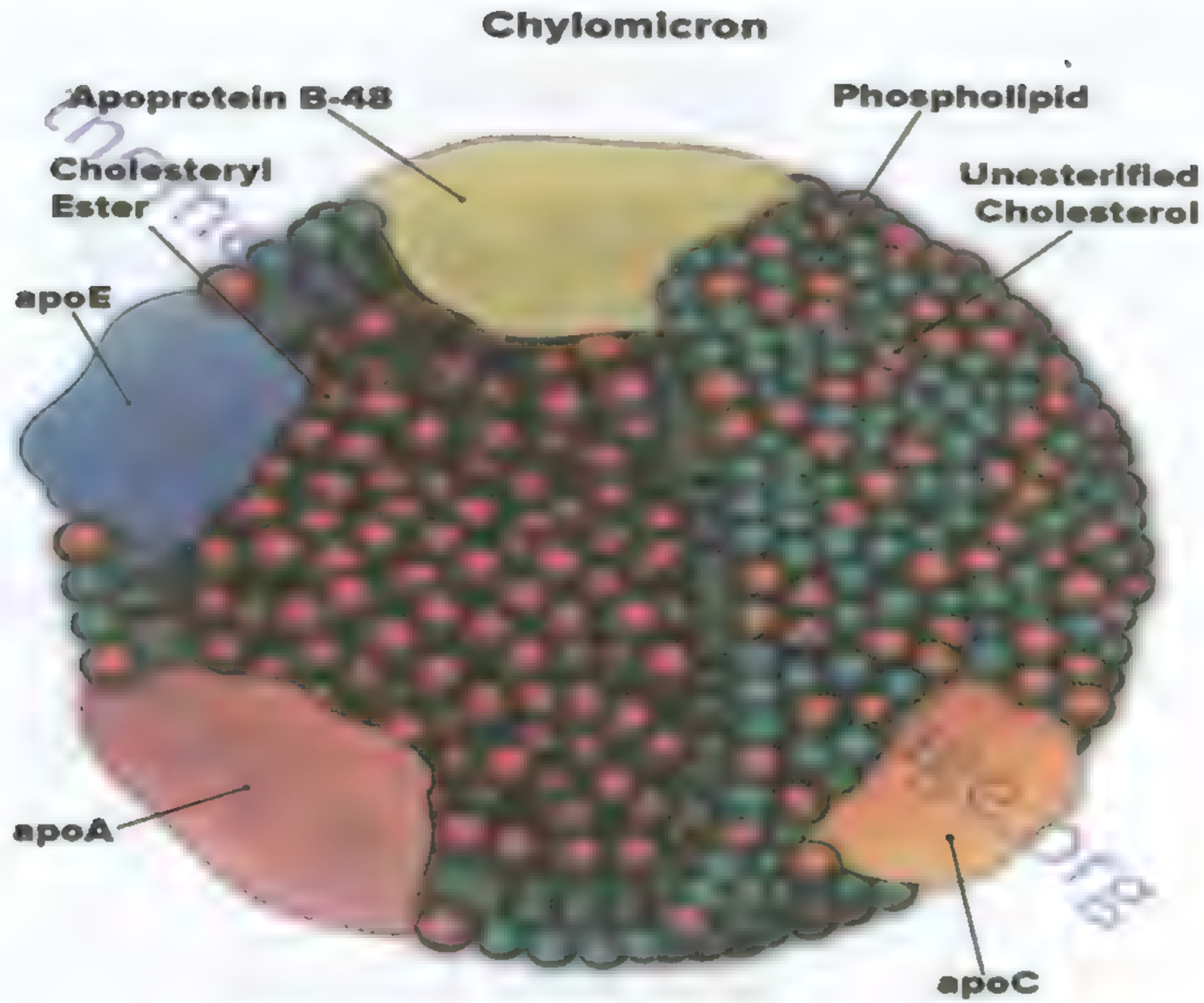
سؤال (1) : ماهي الكايلومايكرونات Chylomicrons ؟

الجواب :

يمكن توضيح ذلك من خلال النقاط التالية :

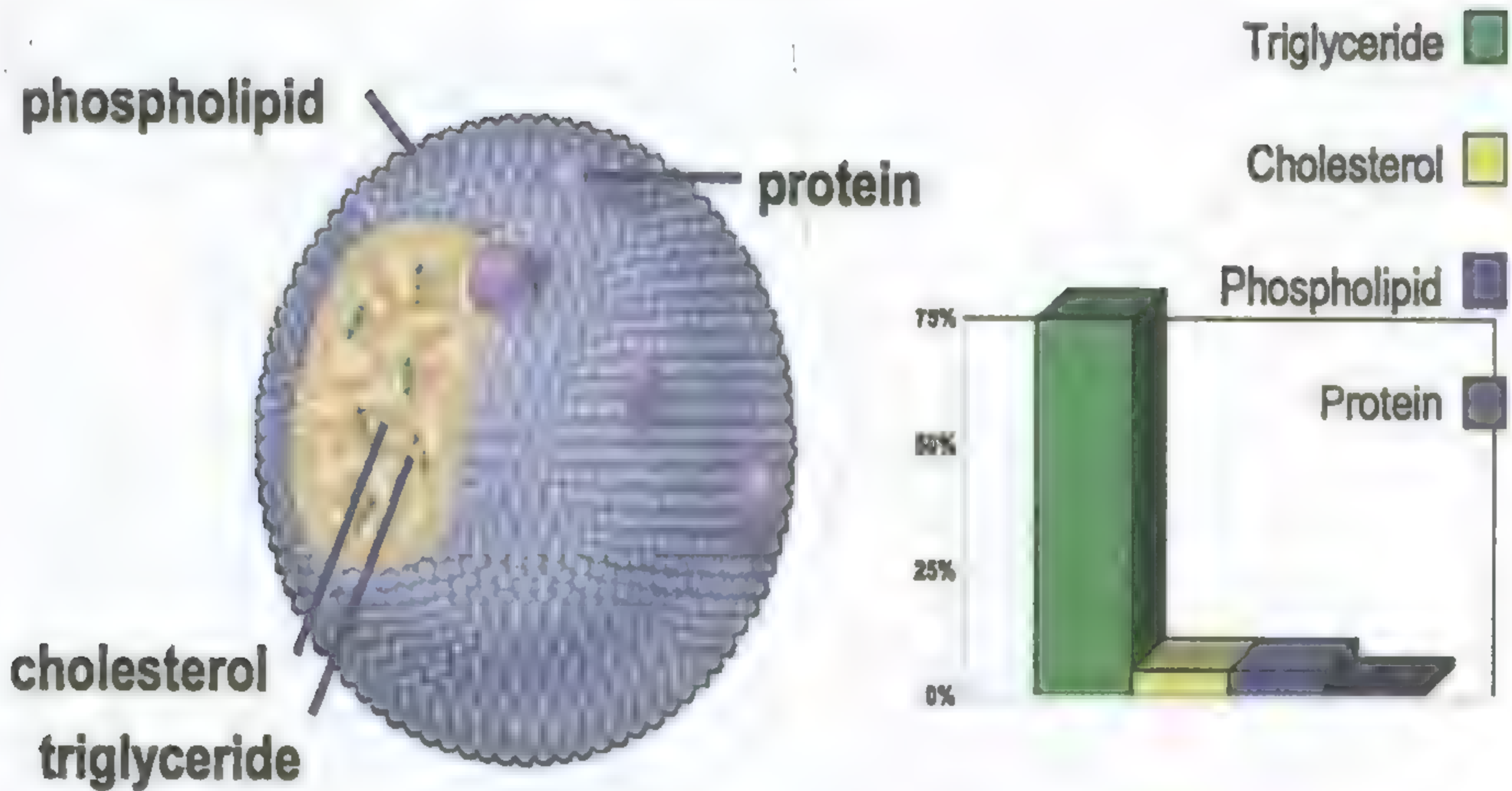
- 1- احد انواع البروتينات الدهنية الخمسة تصنع من الدهون الممتصة في الامعاء الدقيقة Small intestine وخاصة في الخلايا الظهارية Epithelial cells للزوائد لمنطقة العفج Villi of the duodenum.
- 2- وظيفتها نقل ثلاثي اساييل كليسيرول (مصدره من خارج الجسم) من الامعاء الى الانسجة العضلية والانسجة الدهنية
- 3- تحوي اربعة انواع من الابو لايبوبروتينات Apolipoproteins مثل ابو - أي 48- (apo-E48) ، ، ابوبي (apo-B) ، ابو - أي (apo-A) ، ابو سي - 2- (apo-C-11).

الكيمياء الحياتية (الدهون)



4- الكايلومايكرون المصنعة من قبل خلايا الامعاء تحوي اثنان فقط من الابو لايبوبروتينات (apo-A, apo-48) لكن apo-E ، apo-C-11 تضاف من قبل البروتينات الدهنية العالية الكثافة (HDL) اثناء انتقالها في الدم .

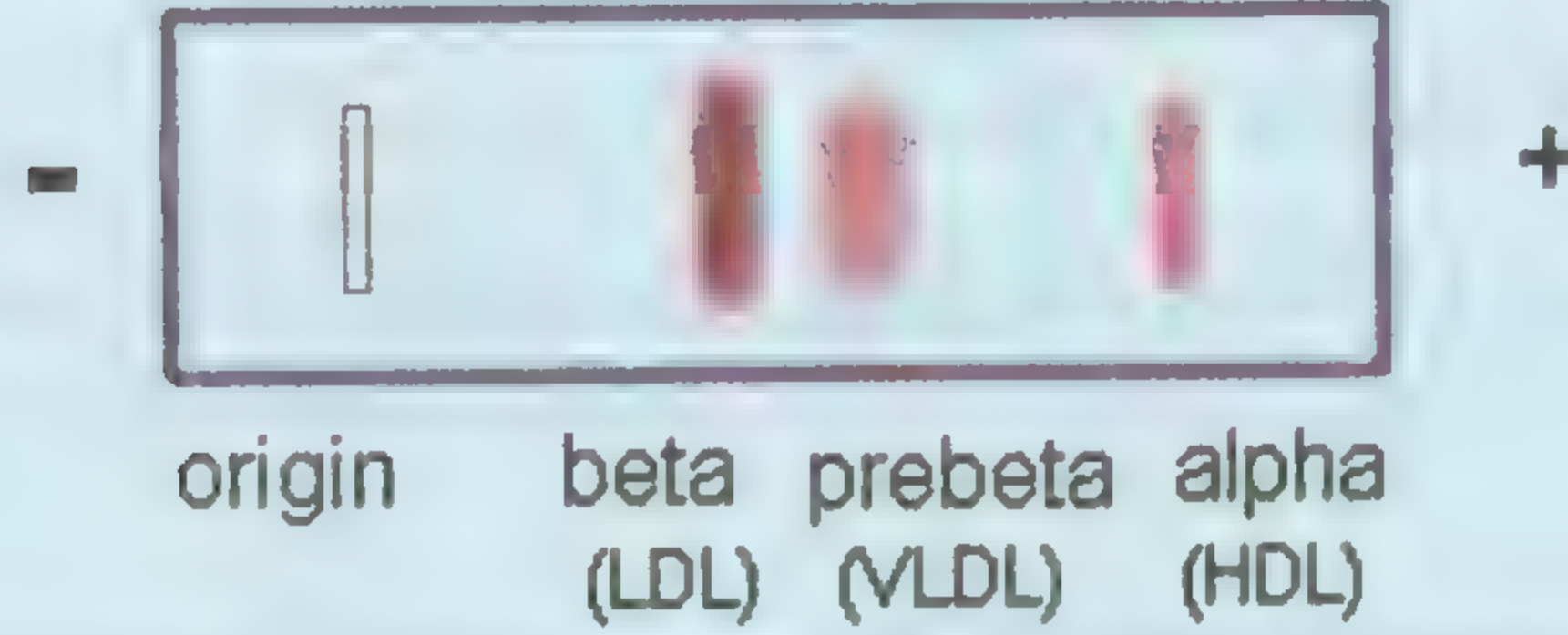
ول



12- موقعها في الاصل Origin عند حركتها بجهاز الترحيل الكهربائي

بسبب كبر حجمها وقلة نسبة احتوائها على البروتين .

Electrophoretic Pattern of Serum Lipoproteins



13- موقعها في قمة انبوب الفصل عند فصل البروتينات الدهنية بواسطة

جهاز الطرد المركزي الفائق السرعة Ultra centrifugation بسبب

احتوائها على نسبة كبيرة جدا من الدهون الاقل كثافة من الماء .

14- الكايلومايكرونات ترتفع الى الاعلى بشكل طبقة كريمية الى

الاعلى تاركة طبقة من الراشح واضحة الى الاسفل، عندما يكون

المصل دهني Lipemic serum عند حفظه في الثلاجة طوال الليل .

كما موضح الانبوب رقم واحد ، اما الحالة الطبيعية فهي ظاهرة في

الانبوب رقم اثنان وثلاثة



الكيمياء الحياتية (الدهون)

سؤال (2) : ماذا يحصل بعد امتصاص الدهون في خلايا الامعاء Intestine موضعا مصير
الدهون الممتصة (كيف تتكون الكايلومايكرونات الوليدة) ؟

الجواب :

تم توضيح عملية الامتصاص من قبل نظرية مفترضة للعالم بيرجستروم
Bergstrom وحصل على ذلك جائزة نوبل في عام 1982 ويمكن تلخيصها
بالنقاط التالية :

- 1- بعد ان تمتص نواتج الهضم من قبل الخلايا المخاطية للأمعاء المتمثلة
احادي اساييل الكليسيروول عند ذرة الكاربون الثانية -2
monoacylglycerol ، الكولسترول ، دهون فوسفاتية ، حوامض دهنية
طويلة السلسلة والايثوفوسفيت Lysophosphate.
- 2- تحصل في داخل الامعاء مباشرة اعادة تكوين (استرة) Resterification
ثلاثي اساييل الكليسيروول بوجود انزيم Thyokinase acyl CoA
synthase الذي يعمل على تنشيط الحامض الدهني ليضاف الى
احادي اساييل الكليسيروول عند ذرة الكاربون الثانية -2
monoacylglycerol ليعطي ثلاثي اساييل الكليسيروول
Triacylglycerol .
- 3- لا تحصل عملية اعادة استرة الاحماض الدهنية مع الكليسيروول الحر
القادم من الامتصاص وانما ينتقل الكليسيروول الحر مباشرة الى مجرى
الدم لينتقل الى الكبد.
- 4- ان جميع النواتج غير قطبية لا يمكنها ان تعبر غشاء الامعاء لتنتقل الى
اللف ثم الى مجرى الدم . لذلك يتم تصنيع الكايلومايكرون الوليدة
Nascent chylomicrons (من خلال طبقة الكيلوس Chyle سائل
حليبي) في داخل خلايا الامعاء الممتصة للدهون (احد انواع الدهون
البروتينية Lipoprotein الخمسة) من خلال تجمع وترابط الدهون مع

الفصل الرابع: أيض الدهون

بعضها البعض لتكون مزيج من الدهون بشكل حويصلات معقدة Mixed micelles وهذه الحويصلات لها شكل اسطواني حيث تملك سطح خارجي محب للماء (قطبي) Hydrophilic متمثل بالدهون الفوسفاتية [تملك راس Head قطبي الى الخارج (الفوسفو) وذيل Tail غير قطبي الى الداخل (الحامض الدهني)] ومركز داخلي كاره الى الماء (غير قطبي) Hydrophobic متمثل بالكولسترول وثلاثي اسايل الكليسيرول .

- 5- الكايلومايكرونات الوليدة تملك 7 قطرا بين 5 - 1200 نانوميتر
- 6- يتم تصنيع اجزاء بروتينية من قبل خلايا الامعاء لتضاف الى الكايلومايكرون Chylomicron ، لذلك تسمى الدهون ، والابو بروتين الرئيسي الموجود في الكايلومايكرونات الوليدة هو Apo-B48

سؤال (3) : ما هو مصير الكايلومايكرونات بعد تكوينها في الامعاء؟

الجواب :

- 1- بعد ان تتكون الكايلومايكرونات الوليدة في الخلايا المخاطية للأمعاء تنتقل الى اللف ثم الى مجرى الدم وخلال دورانها في اللف والدم تتغير مكوناتها من خلال اضافة الابوبروتين Apo-C11 و Apo-E من البروتين الدهني العالي الكثافة HDL (المصنع في الامعاء والدائر في الدم) لتتحول الى الكايلومايكرون الناضجة Mature chylomicron .
- 2- عمر نصف Half -life للكايلومايكرونات في الدم حوالي ساعة واحدة .
- 3- المواقع الرئيسية لأيض الكايلومايكرونات هي أنسجة العضلات الهيكلية Skeletal muscle (لتجهيزها بالطاقة) والأنسجة الدهنية Adipose tissue (ل تخزين الدهون الزائدة).

الكيمياء الحياتية (الدهون)

4- يوجد عند طبقة الطلائية (الاندوثيليل) Endothelial layer للأوعية الشعرية الموجودة على السطح الخارجي للأنسجة العضلية ، الدهنية وعضلات القلب انزيم يسمى لايبوبروتين لايبيس Lipoprotein lipase (الانزيم المحلل لدهون الايبوبروتين) ، لكن هذا الانزيم غير موجود في انسجة الكبد .

5- الابوبروتين من النوع Apo C-11 موجود على السطح الخارجي للكايلومايكرون يقوم على تنشيط انزيم لايبوبروتين لايبيس Lipoprotein lipase .

6- انزيم لايبوبروتين لايبيس Lipoprotein lipase يعمل على تحليل ثلاثي اساييل كليسيرول Triacylglycerol الموجود في داخل الكايلومايكرونات الى الاحماض الدهنية الحرة والكليسيرول .

7- الاحماض الدهنية الحرة المتحررة تدخل الى الخلايا لتعطي الطاقة في المايتوكوندريا ، اما الكليسيرول المتحرر فلا يدخل الى الخلايا وانما يذهب الى الكبد فقط.

8- الكايلومايكرونات تتحلل في البداية عند الخلايا العضلية التي تحتاج الى الطاقة وبعد تشبع الخلايا واكتفائها من الطاقة تتحلل الكايلومايكرونات عند الانسجة الدهنية ليتم خزن الاحماض الدهنية بشكل ثلاثي اساييل كليسيرول Triacylglycerol .

سؤال (4) : ما هو مصير الكايلومايكرونات بعد تحليلها من قبل الخلايا؟

الجواب :

1- بعد ان يتم اخذ ثلاثي اساييل كليسيرول Triacylglycerol من قبل الخلايا ، يصغر حجم الكايلومايكرونات ، وتسمى الكايلومايكرونات المتبقية Remnants chylomicrons تملك قطر مقداره بين 30 - 50 نانومتر.

الفصل الرابع: ايض الدهون

- 2- الكايلومايكرونات المتبقية تحوي apo-E ، apo-B-48 .
- 3- بواسطة apo-E يتم ارتباط الكايلومايكرونات المتبقية مع المستقبلات الموجودة على خلايا الكبد وتحصل بلعمة Endocytosis الكايلومايكرونات المتبقية الى داخل الخلايا الكبدية لتتحطم .
- سؤال (5): وضح بخط ايض الدهون الخارجية Exogenous metabolism (مصادرها الغذاء) ؟

الجواب :

يسمى ايض الكايلومايكرون Chylomicron metabolism



الكيمياء الحياتية (الدهون)

امتصاص نواتج الهضم في الامعاء Mucosal Intestinal

- 1 - احادي اساييل الكليسيرول عند ذرة الكاربون الثانية 2-monoacylglycerol .
 - 2 - احادي اساييل الكليسيرول عند ذرة الكاربون الاولى 1-monoacylglycerol .
 - 3 - كولسترول 4 - دهون الفوسفو 5 - احماض دهنية حرة .
- جميع النواتج تعبر بسهولة Passive الى الخلية المعوية .



نواتج الهضم في الخلية المعوية Enteroocyte

- 1 - يحصل اعادة تكوين (استرة) ثلاثي اساييل الكليسيرول بوجود انزيم Thyokinase Acyl CoA synthase (احادي اساييل الكليسيرول عند ذرة الكاربون الثانية 2-monoacylglycerol + حامض دهني) 2 - كولسترول 3 - دهون الفوسفو .
- 2 - جميع المواد لا تستطيع العبور الى الدم لأنها غير قطبية، لذلك تتكون الكايلومايكرونات Chylomicrons (بروتينات دهنية) .
- 3 - الكايلومايكرونات تحوي على الدهون الفوسفاتية (السطح الخارجي) ، وفي الداخل كل من ثلاثي اساييل الكليسيرول والكولسترول مؤسترو تحوي جزء بروتيني بشكل Apo-A و Apo-B48 .
- 4 - لذلك تنتقل الدهون بشكل دقائق دهنية بروتينية في الدم .



الى اللف Lymph

تنتقل الكايلومايكرونات الى اللف



الى الدم Blood

تنتقل الكايلومايكرونات الى الدم محملة بثلاثي اساييل الكليسيرول بنسبة عالية كمصدر للطاقة للخلايا العضلية اولا ثم الفائض يخزن في الانسجة الدهنية

الفصل الرابع: ايض الدهون

الانسجة العضلية Muscle tissues

- 5 - اثناء دوران الكايلومايكرونات المتبقية في مجرى الدم يضاف لها الجزء البروتيني Apo-E و Apo C11 من البروتين الدهني عالي الكثافة HDL.
- 6 - تتحسس الكايلومايكرونات بالمستقبلات الموجودة على غشاء الخلايا العضلية التي تحتاج الى طاقة من خلال وجود الجزء البروتيني Apo-C11 على الكايلومايكرون .
- 7 - بعد الارتباط يتحلل ثلاثي اساييل الكليسيرول الموجودة في داخل الكايلومايكرونات بواسطة وجود انزيم الايبيروتين لايبس Lipoprotein lipase على جدار الخلايا لتعطي الاحماض الدهنية الحرة والكليسيرول الحر .
- 8 - الاحماض الدهنية الحرة تدخل مباشرة الى الخلية لتتأكسد وتعطي طاقة.
- 9 - الكليسيرول الحر يذهب الى الكبد .

2 - الانسجة الدهنية Adipose tissues

- 1 - تتحسس الكايلومايكرونات بالمستقبلات الموجودة على غشاء الخلايا الدهنية من خلال وجود الجزء البروتيني Apo-C11 على الكايلومايكرون .
- 2 - بعد الارتباط يتحلل ثلاثي اساييل الكليسيرول الموجودة في داخل الكايلومايكرونات بواسطة وجود انزيم الايبيروتين لايبس Lipoprotein lipase على جدار الخلايا لتعطي الاحماض الدهنية الحرة والكليسيرول الحر .
- 3 - الاحماض الدهنية الحرة تدخل مباشرة الى الخلية لتخزن او لتتأكسد وتعطي طاقة.
- 4 - الكليسيرول الحر يذهب الى الكبد .

الكايلومايكرونات في الدم

يتم تفرغ ثلاثي اساييل كليسيرول في الخلايا العضلية والدهنية ، لذلك يصغر حجمها

وتسمى الكايلومايكرونات المتبقية Remenant chylomicrons

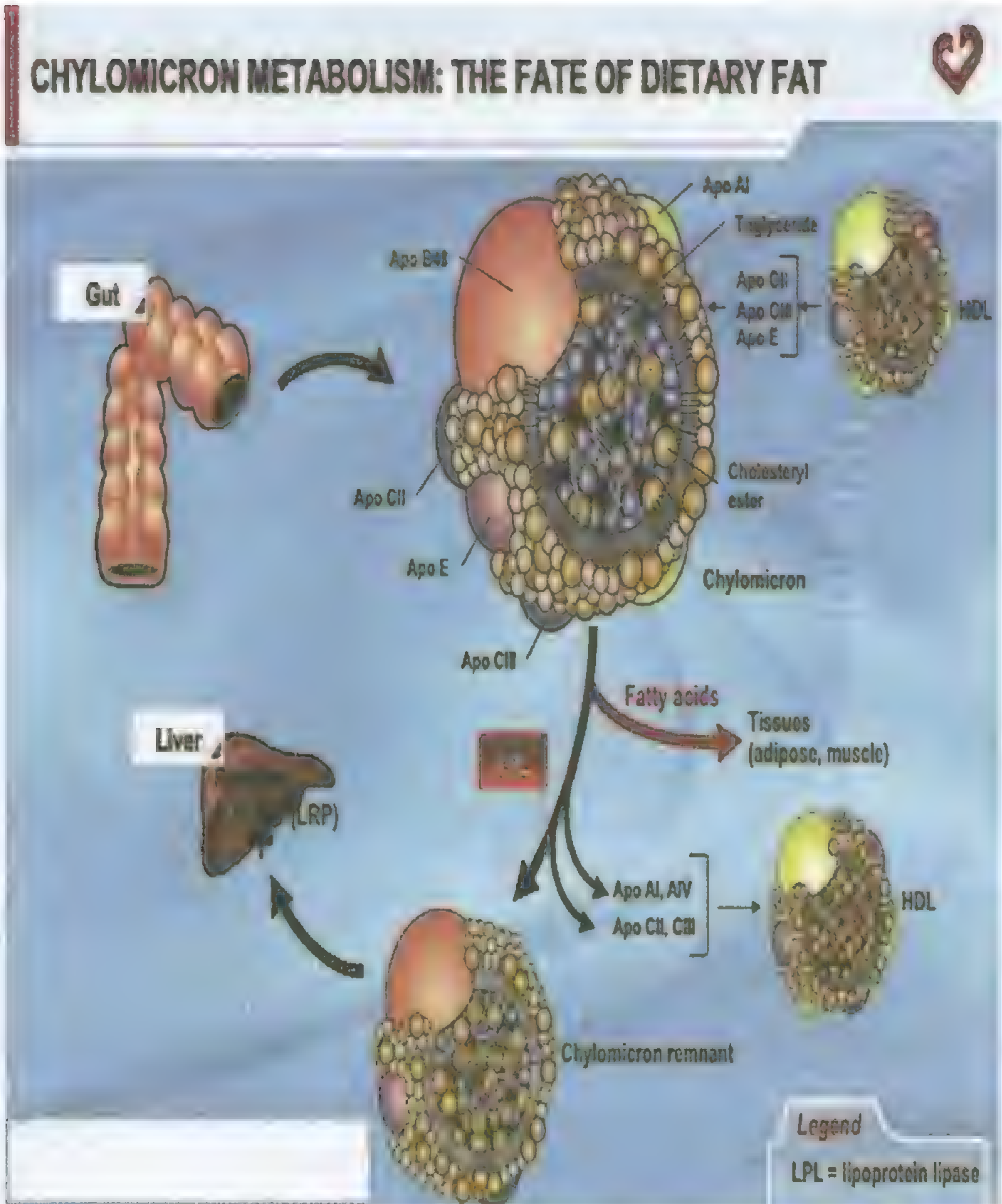
الكايلومايكرونات المتبقية الى الكبد

- 1- الكايلومايكرونات المتبقية تحوي apo-E ، apo-B-48 .
- 2- بواسطة apo-E يتم ارتباط الكايلومايكرونات المتبقية مع المستقبلات الموجودة على خلايا الكبد وتحصل بلعمة Endocytosis الكايلومايكرونات المتبقية الى داخل الخلايا الكبدية

الكيمياء الحياتية (الدهون)

سؤال (6): ارسم مخطط يوضح أيض الكايلومايكرونات Chylomicrons metabolism
(او ايض الدهون ذات المصدر الخارجي Exogenesis ؟

الجواب :



4- 2 - أيض البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا Very low density lipoproteins(VLDL) metabolism

سؤال (7) : عدد خواص البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا Very low density lipoproteins(VLDL) ؟

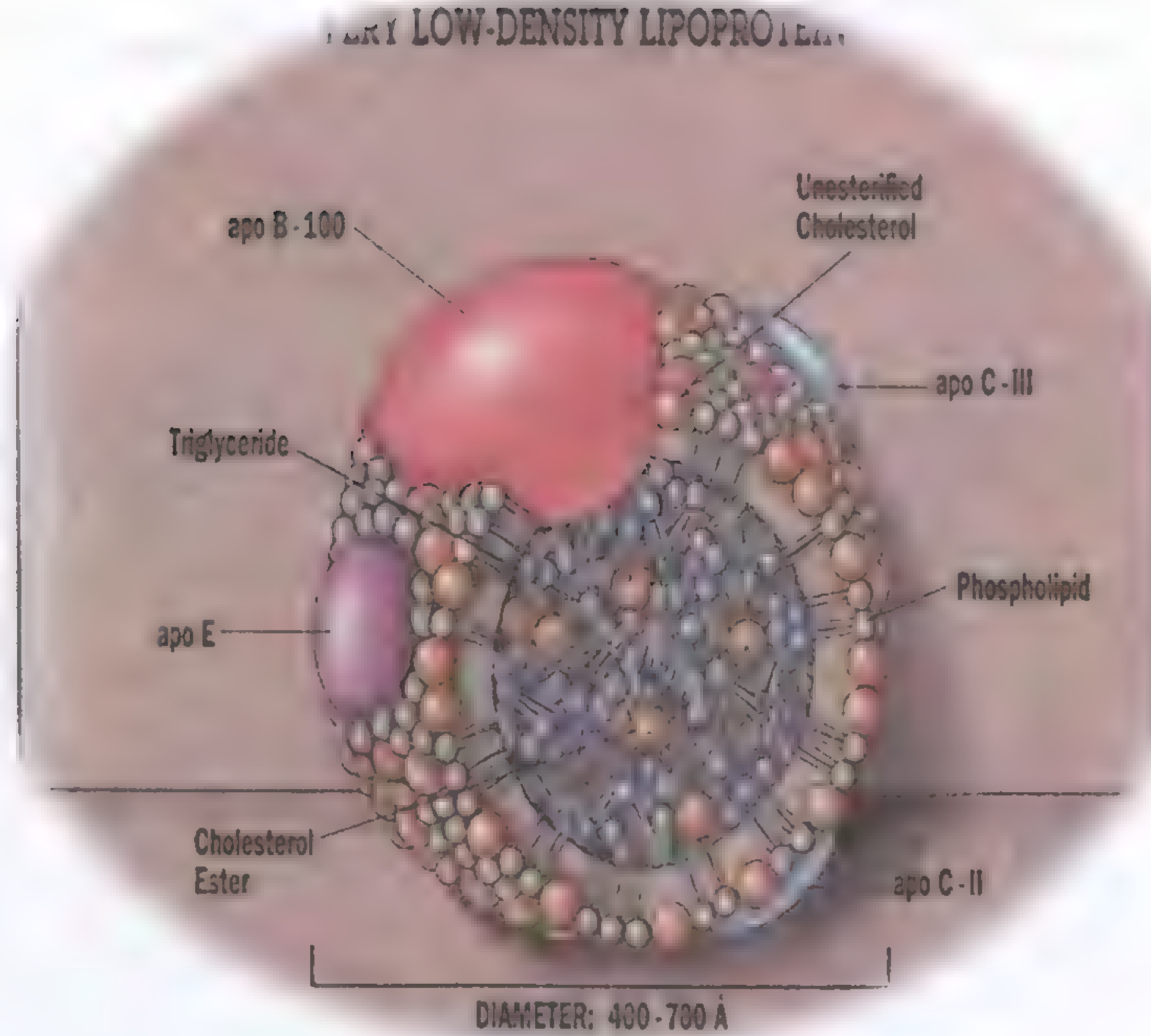
الجواب :

- 1- تصنع في الكبد وتتكون من اتحاد كل من ثلاثي اساييل الكليسيرول (يصنع من الكليسيرول والاحماض الدهنية) والكولسترول الكبدي .
- 2- وظيفتها نقل ثلاثي اساييل كليسيرول ، الدهون الفوسفاتية ، الكولسترول والكولسترول المؤسّتر من الكبد الى الانسجة العضلية .
- 3- البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا (VLDL) الوليدة تتحرر من الكبد حاوية ثلاثة انواع من الابولايبوبروتينات Apolipoproteins مثل apo-B-100 ، apo-E و apo-C-1 .
- 4- apo-B-100 الابولايبوبروتين الرئيسي الموجود في البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا (VLDL) اما apo-E و apo-C-11 فيحصل عليها من البروتين الدهني العالي الكثافة جدا (HDL) اثناء الدوران في الدم .وتسمى في هذه الحالة VLDL الناضجة Mature
- 5- حجمها اصغر من الكايلومايكرون ، تملك قطرا مقداره 70 نانوميتر.
- 6- تحتوي على ثلاثي اساييل كليسيرول بنسبة 50 % (اقل من الكايلومايكرون) .
- 7- تملك كثافة اكبر من الكايلومايكرون مقدارها بين 0.95 - 1.006 غرام /مل .
- 8- تحتوي على البروتين بنسبة 10% (اكثر من الكايلومايكرون).
- 9- تحتوي على الكولسترول بنسبة 20 % (اكثر من الكايلومايكرون).

الكيمياء الحياتية (الدهون)

10- تحوي على الدهون الفوسفاتية بنسبة 20 % .

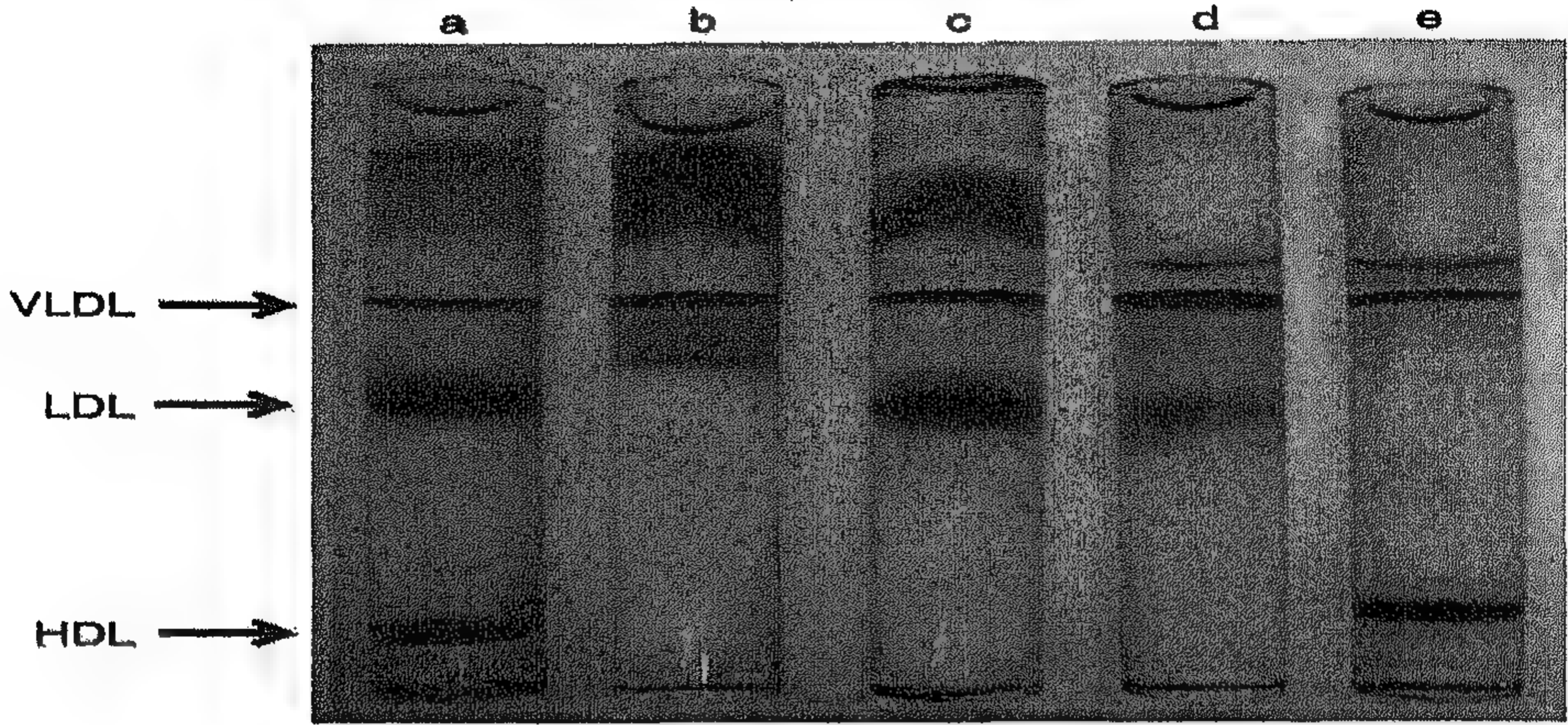
11- لا تحتوي على الاحماض الدهنية الحرة .



12- عند حركتها بجهاز الترحيل الكهربائي ، موقع الكايلومايكرون في الاصل Origin ، بعدها البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة (Pre-) beta. البروتينات الدهنية المتوسطة الكثافة (Broad-beta) ، ثم البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا (Beta) (يعتمد على ما تحتويه من نوع الاحماض الامينية التي تعتمد عليها الحركة) و البروتينات الدهنية العالية الكثافة (Alpha) واخيرا الاحماض الدهنية

13- موقعها بعد الكايلومايكرونات عند فصل البروتينات الدهنية بواسطة جهاز الطرد المركزي Ultra centrifugation (الكايلومايكرون في قمة انبوب الفصل).

الفصل الرابع: أيض الدهون



سؤال (8) : ماهي وظيفة البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا (VLDL) ؟

الجواب :

الوظيفة الرئيسية هي نقل ثلاثي اساييل كليسيرول المصنع في الكبد (مصدر داخلي للتصنيع) الى الانسجة المحيطة به (التي تحتاج الى الطاقة). وكذلك نقل الدهون الاخرى مثل الكولسترول، الكولسترول المؤسטר والدهون الفوسفاتية الى الانسجة .

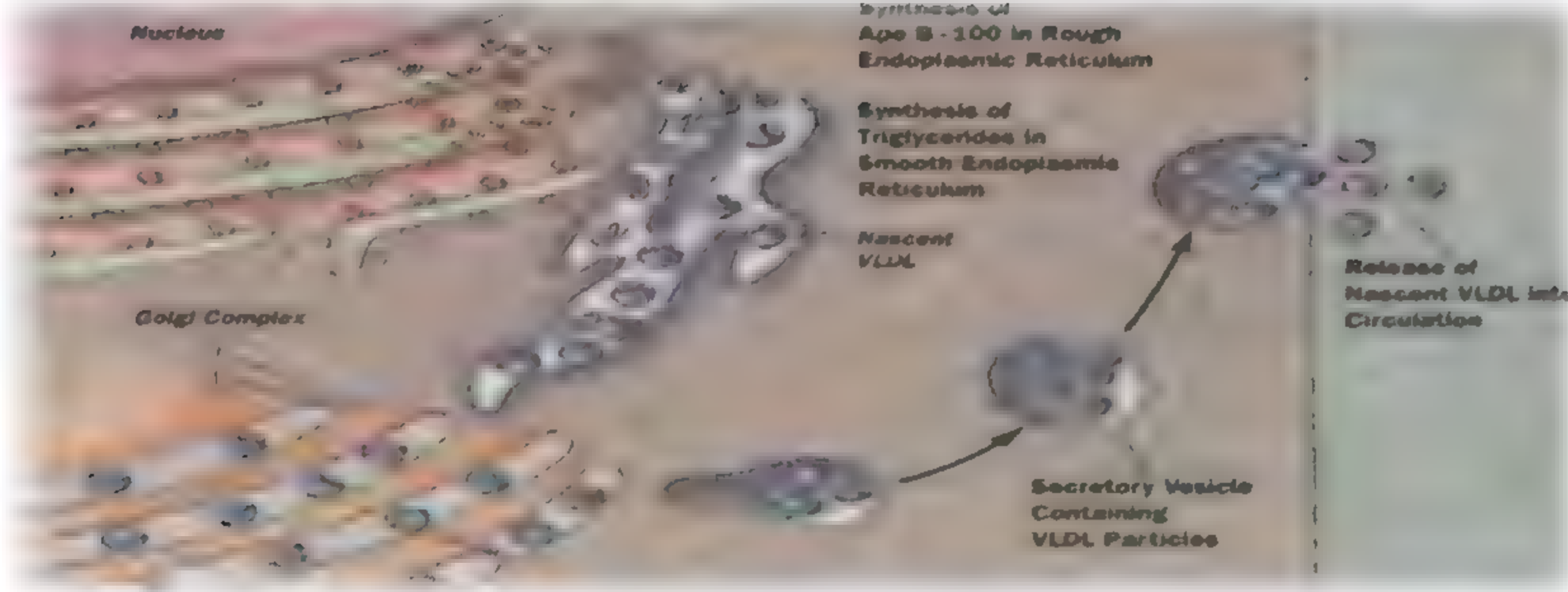
سؤال (9) : ما هو مصير البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا (VLDL) بعد تصنيعها بالكبد ؟

الجواب :

- 1- بعد ان تتكون في الكبد تنتقل الى مجرى الدم.
- 2- عمر نصف Half-life للبروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا في الدم حوالي ساعة واحدة الى ثلاثة .
- 3- المواقع الرئيسية لأيض للبروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا هي الانسجة العضلية Skeletal muscle (لتجهيزها بالطاقة) والانسجة الدهنية Adipose tissue .

الكيمياء الحياتية (الدهون)

4- يوجد عند الطبقة الطلائية Endothelial layer للأوعية الشعرية الموجودة على السطح الخارجي للأنسجة العضلية ، الدهنية وعضلات القلب انزيم يسمى بروتين لايبيس Lipoprotein lipase (الانزيم المحلل لدهون الايبو بروتين)، لكن هذا الانزيم غير موجود في أنسجة الكبد .



5- الابو بروتين من النوع Apo C-11 موجود على السطح الخارجي للبروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا يقوم على تنشيط انزيم لايبو بروتين لايبيس Lipoprotein lipase .

6- انزيم لايبو بروتين لايبيس Lipoprotein lipase يعمل على تحليل ثلاثي اسايل كليسيرول Triacylglycerol الموجود في داخل البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا الى الاحماض الدهنية الحرة والكليسيرول .



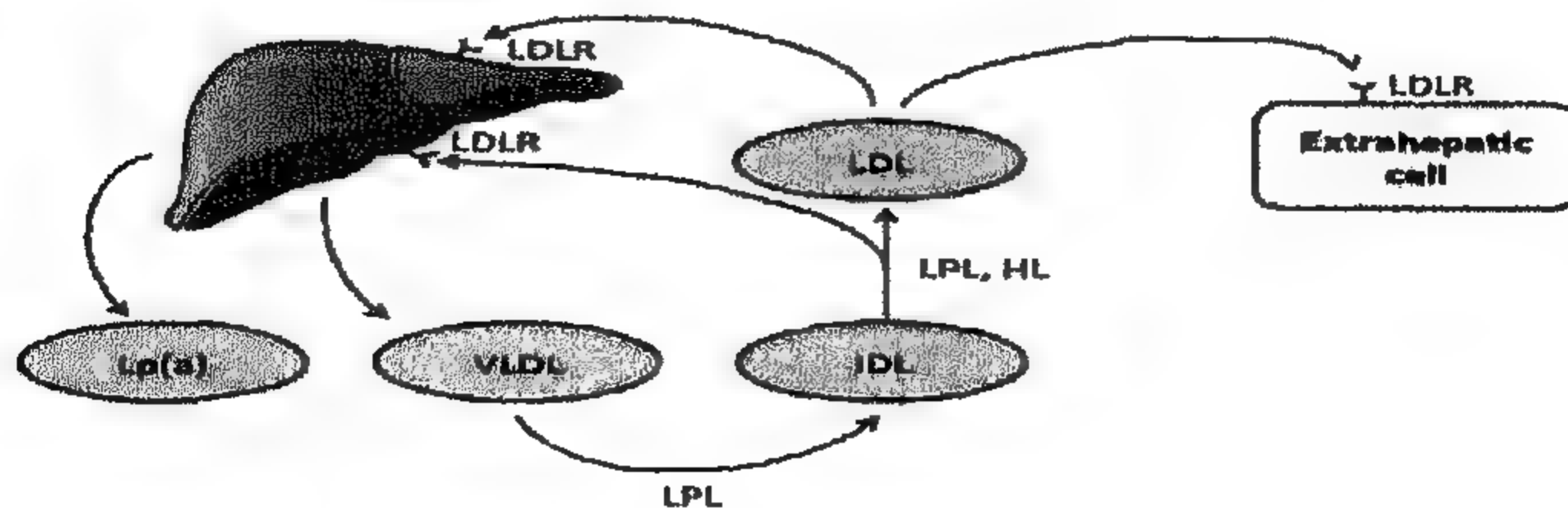
4- 3 - أيض البروتينات الدهنية المتوسطة الكثافة

Intermediate density lipoproteins (IDL) metabolism

سؤال (10): ما هو مصير البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا بعد تحللها من قبل الخلايا؟

الجواب :

- 1- بعد ان يتم اخذ ثلاثي اساييل كليسيرول Triacylglycerol من قبل الخلايا ، يصغر حجم البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا ، وتسمى البروتينات الدهنية المتوسطة الكثافة (IDL) Intermediate density lipoprotein .
- 2- البروتينات الدهنية المتوسطة الكثافة (IDL) تحوي كمية قليلة من ثلاثي اساييل كليسيرول Triacylglycerol وكمية كبيرة من الكولسترول Cholesterol .
- 3- 50% من IDL تتميز بواسطة مستقبلات على خلايا الكبد بسبب وجود apo-B-100 ، apo-E ، و 50% الاخرى تفقد apo-E .
- 4- ثم يحصل فقدان مستمر لثلاثي اساييل كليسيرول Triacylglycerol لتتحول البروتينات الدهنية المتوسطة الكثافة (IDL) الى البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة (LDL) وهذا يسمى مسار تدرج البروتينات الدهنية Lipoprotein cascade pathway تملك قطر مقداره 25 - 35 نانوميتر
- 5- LDL-----IDL-----VLDL
- 6- جزء من البروتينات الدهنية المتوسطة الكثافة (IDL) تأخذ بواسطة مستقبلات الكبد .



سؤال (11) : وضح خواص البروتينات الدهنية المتوسطة الكثافة

Intermediate density lipoproteins (IDL)

الجواب :

- 1- يحوي نوعين من الابولايبوبروتينات Apolipoproteins مثل B-100 ، E.
- 2- بعد الكايلومايكرون والبروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا من حيث الحجم ، حيث تملك قطرا مقداره 30 نانوميتر.
- 3- بعد الكايلومايكرون والبروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا من حيث احتوائها على ثلاثي اساييل كليسيرول بنسبة 30 %
- 4- تملك كثافة اكبر من الكايلومايكرون والبروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا مقدارها بين 1.006 - 1.019 غرام /مل .
- 5- تحتوي على البروتين بنسبة 20% (اكثر من الكايلومايكرون والبروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا).
- 6- تحوي على الدهون الفوسفاتية بنسبة 20 % .(كما في البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا).
- 7- تحتوي على الكولسترول بنسبة 30 % (اكثر من الكايلومايكرون والبروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا).
- 8- لا تحتوي على الاحماض الدهنية الحرة .
- 9- عند حركتها بجهاز الترحيل الكهربائي ، موقع الكايلومايكرون في الاصل Origin ، بعدها البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة (Pre-beta). البروتينات الدهنية المتوسطة الكثافة (Broad-beta)، ثم البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا (Beta) (يعتمد على ما تحويه من نوع الاحماض الامينية التي تعتمد عليها الحركة) والبروتينات الدهنية العالية الكثافة (Alpha) واخيرا الاحماض الدهنية
- 10- موقعها بعد الكايلومايكرون (في قمة الانبوب) و البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا عند فصل البروتينات الدهنية بواسطة جهاز الطرد المركزي Ultra centrifugation .

4- 4 - أيض البروتينات الدهنية

الواطنة الكثافة Low density lipoproteins(LDL) metabolism

سؤال (12) : اذكر خواص البروتينات الدهنية الواطنة الكثافة

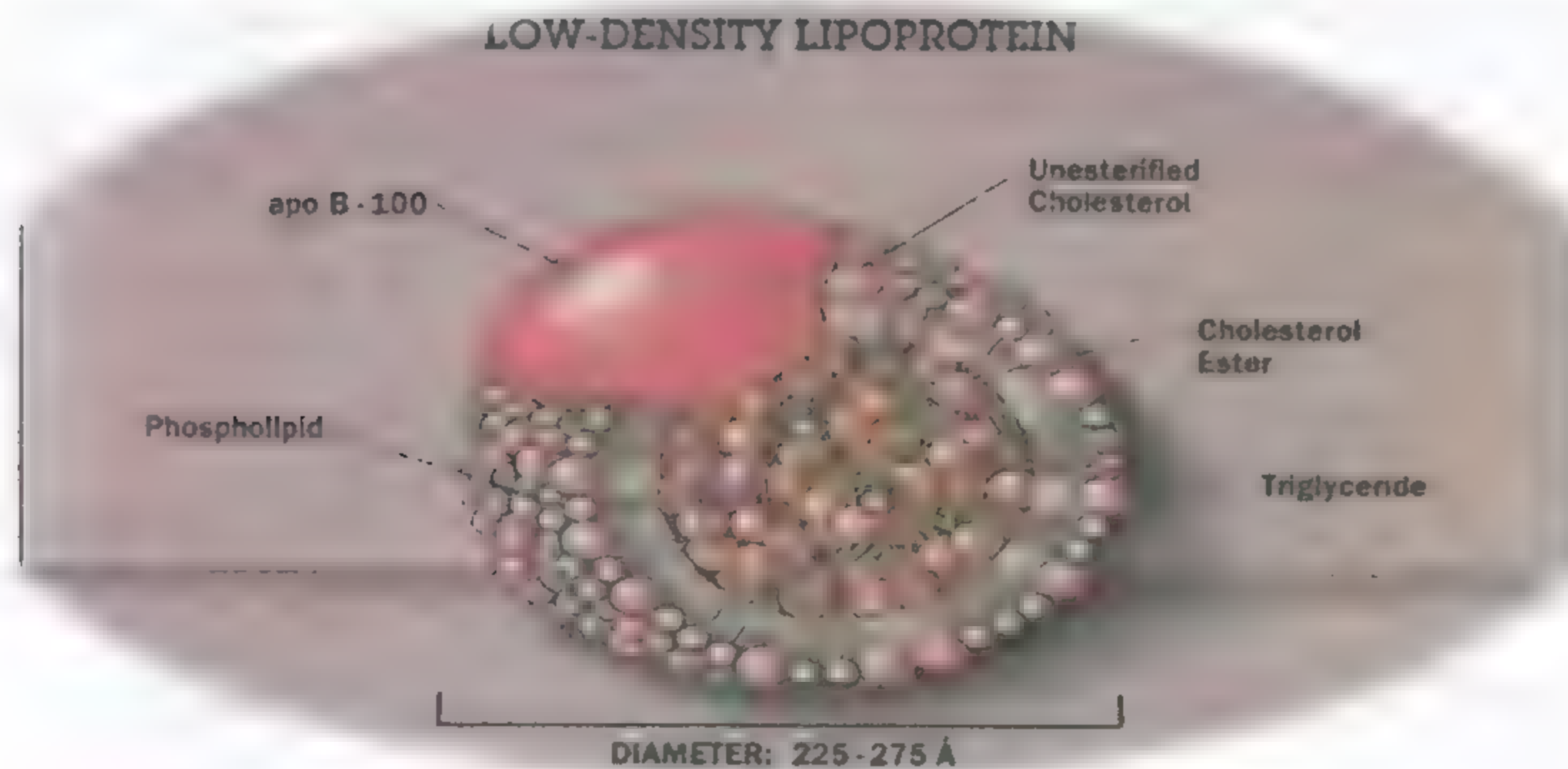
(Low density lipoproteins (LDL))

الجواب :

- 1- وظيفتها نقل الكولسترول من الكبد الى الانسجة المحيطية .
- 2- يحوي نوع واحد من الابو لايو بروتينات Apolipoproteins مثل B-100.
- 3- كل البروتينات الدهنية الواطنة الكثافة (LDL) مشتقة من البروتينات الدهنية الواطنة الكثافة جدا (VLDL) ، لكن جزء قليل يتحرر مباشرة من الكبد.
- 4- عمر النصف Half –life للبروتينات الدهنية الواطنة الكثافة (LDL) في الدم حوالي ساعتين .
- 5- بعد الكايلومايكرون ، البروتينات الدهنية الواطنة الكثافة جدا والبروتينات الدهنية المتوسطة الكثافة من حيث الحجم ، حيث تملك قطرا مقداره 25 نانوميتر.
- 6- احتوائها على ثلاثي اسايل كليسيرول بنسبة 10 % (اقل من الكايلومايكرون والبروتينات الدهنية الواطنة الكثافة جدا والبروتينات الدهنية المتوسطة) .
- 7- تملك كثافة اكبر من الكايلومايكرون ، البروتينات الدهنية الواطنة الكثافة جدا والبروتينات الدهنية المتوسطة مقدارها بين 1.019 - 1.063 غرام /مل .
- 8- تحتوي على البروتين بنسبة 20% (اكثر من الكايلومايكرون والبروتينات الدهنية الواطنة الكثافة جدا).

الكيمياء الحياتية (الدهون)

- 9- تحوي على الدهون الفوسفاتية بنسبة 20 ٪ . (كما في البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا والبروتينات الدهنية المتوسطة الكثافة).
- 10- تحتوي على الكولسترول بنسبة 50 ٪ (اكثر من الكايلومايكرون ، البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا والبروتينات الدهنية المتوسطة الكثافة).
- 11- لها مركز غير قطبي بنسبة عالية بسبب احتوائها على الاحماض الدهنية غير المشبعة المتعددة مثل حامض الاينوليك Linolic acid وحوالي 1500 جزيئة من الكولسترول المؤستر .
- 12- لا تحتوي على الاحماض الدهنية الحرة .
- 13- عند حركتها بجهاز الترحيل الكهربائي ، موقع الكايلومايكرون في الاصل Origin ، بعدها البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة (Pre-beta). البروتينات الدهنية المتوسطة الكثافة (Broad-beta) ، ثم البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا (Beta) (يعتمد على ما تحتويه من نوع الاحماض الامينية التي تعتمد عليها الحركة) والبروتينات الدهنية العالية الكثافة (Alpha) واخيرا الاحماض الدهنية
- 14- موقعها بعد الكايلومايكرون (في قمة الانبوب) ، البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا والبروتينات الدهنية المتوسطة الكثافة عند فصل البروتينات الدهنية بواسطة جهاز الطرد المركزي Ultra centrifugation .



سؤال (13) : كيف يتم اخذ الكولسترول الموجود في البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة (LDL) من قبل الخلايا ؟

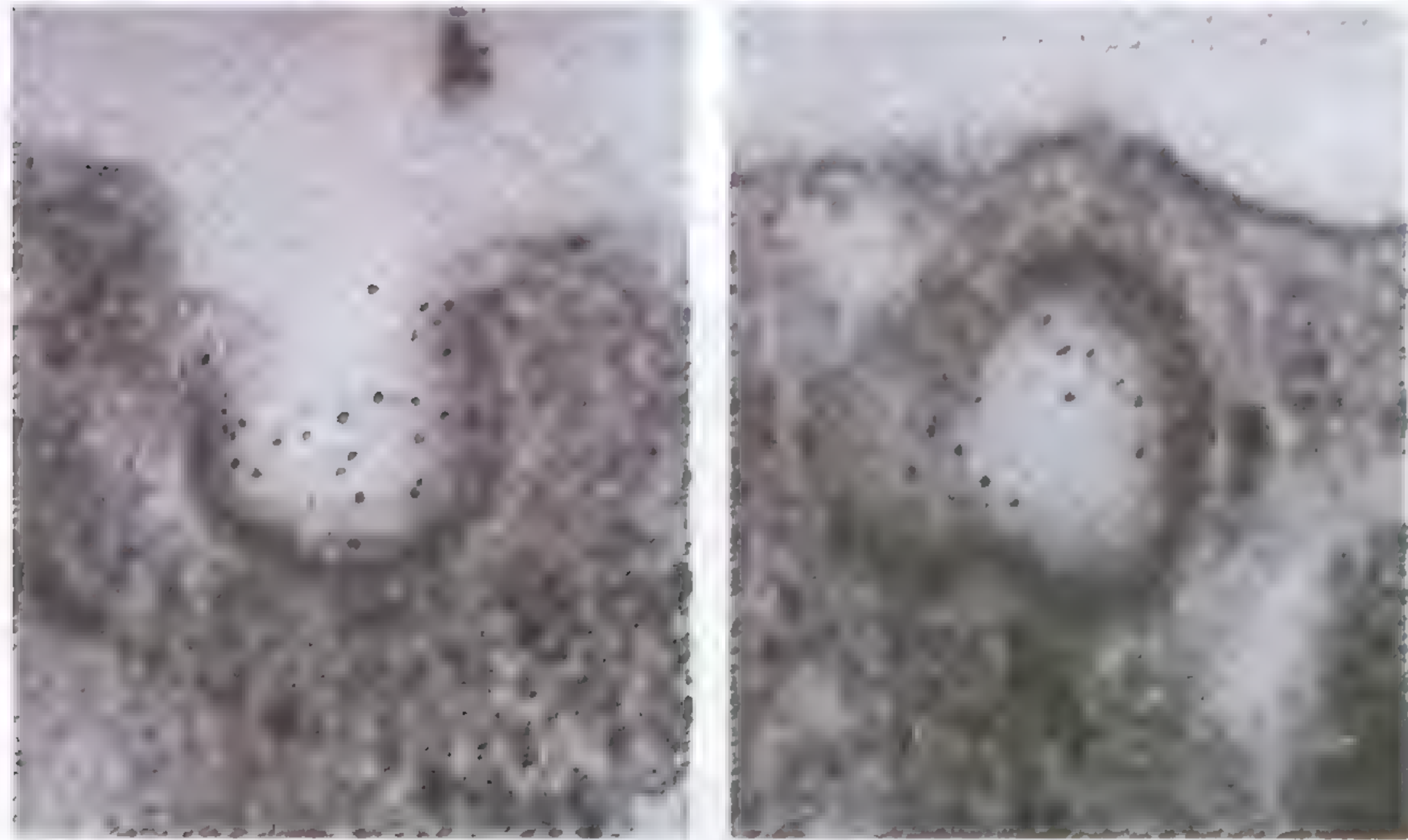
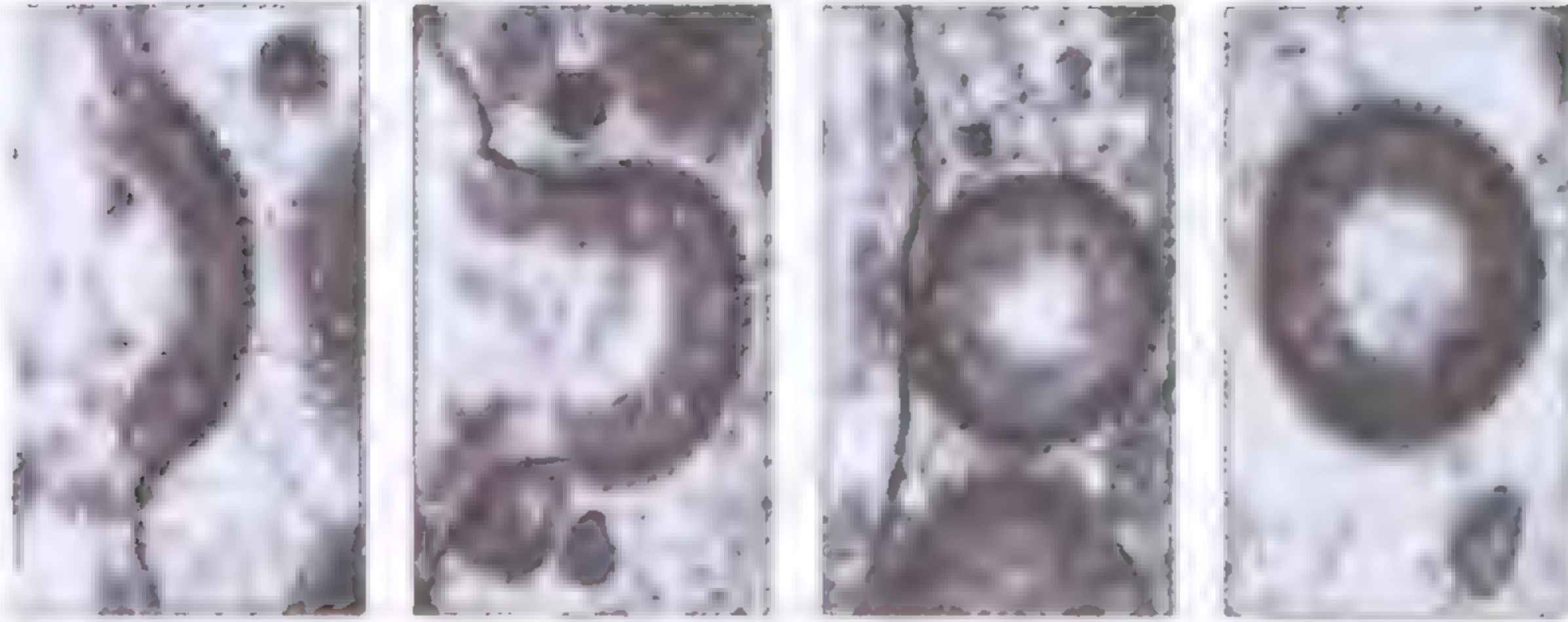
الجواب :

- 1- مايكل براون وجوزيف كولستين Michael Brown and Joseph Goldstein حصلوا مناصفة على جائزة نوبل في عام 1985 من خلال وضع ميكانيكية اخذ الكولسترول من قبل الخلايا .
- 2- عندما الخلايا تحتاج الى الكولسترول يبدأ التحفيز لتصنيع مستقبلات الكولسترول وحسب حاجة الخلية. وتدخل الى غشاء الخلية وتتجه الى سطح الغشاء الخارجي بحرية .
- 3- يتم اخذ الكولسترول الموجود في البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة من قبل الخلايا بواسطة مستقبلات البلمعة Receptor mediated endocytosis .
- 4- المستقبلات موجودة على كل الخلايا لكن اكثر تواجدا في خلايا الكبد .
- 5- المستقبلات ترتبط بمادة الكلاثرين Clathrin المتواجدة في مناطق خاصة بشكل حفر مغطاة Coated pits .
- 6- يتم ارتباط البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة (LDL) مع المستقبلات بواسطة الابوبروتين apo-B-100 ويتم اخذ الكولسترول منها من خلال عمليات عالية التنظيم .
- 7- عند الارتباط يتكون معقد - مستقبل LDL في المناطق الخاصة لتتبعج الى الداخل وتكون حويصلات اندوسومية Endosome vesicle في داخل الخلايا ، ويتم اعادة المستقبلات الحرة مرة ثانية الى سطح الغشاء الخارجي للخلايا لترتبط مرة اخرى عند الحاجة .

الكيمياء الحياتية (الدهون)

8- في داخل الخلايا يتم تحليل البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة (LDL) بواسطة انزيمات التحلل الاليسوسومليه Lysosomal hydrolases لتنتج الكولسترول والاحماض الامينة .

9- حوالي 70% من البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة (LDL) تتحطم في الكبد والمتبقي في الانسجة الاخرى .



سؤال (14): ما هو مصير الكولسترول المتحرر من البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة (LDL) في الخلايا؟

الجواب :

- 1- من المحتمل ان يدخل في تركيب اغشية الخلايا .
- 2- يستخدم وبشكل اساسي في تصنيع الهرمونات الستيرويدية .
- 3- الكولسترول من المحتمل ان يخزن في داخل الخلايا بواسطة الاسترة مع الاحماض الدهنية الاحادية غير المشبعة Monounsaturated fatty acid بواسطة انزيم اسايل كولسترول اسايل ترانسفيريس Acyl cholesterol acyl transferase (ACAT) .
- 4- حيث ان محتوى الخلية من الكولسترول ينضم التصنيع الداخلي للكولسترول بواسطة تنظيم الانزيم المسؤل عن تصنيع الكولسترول HMG CoA reductase .

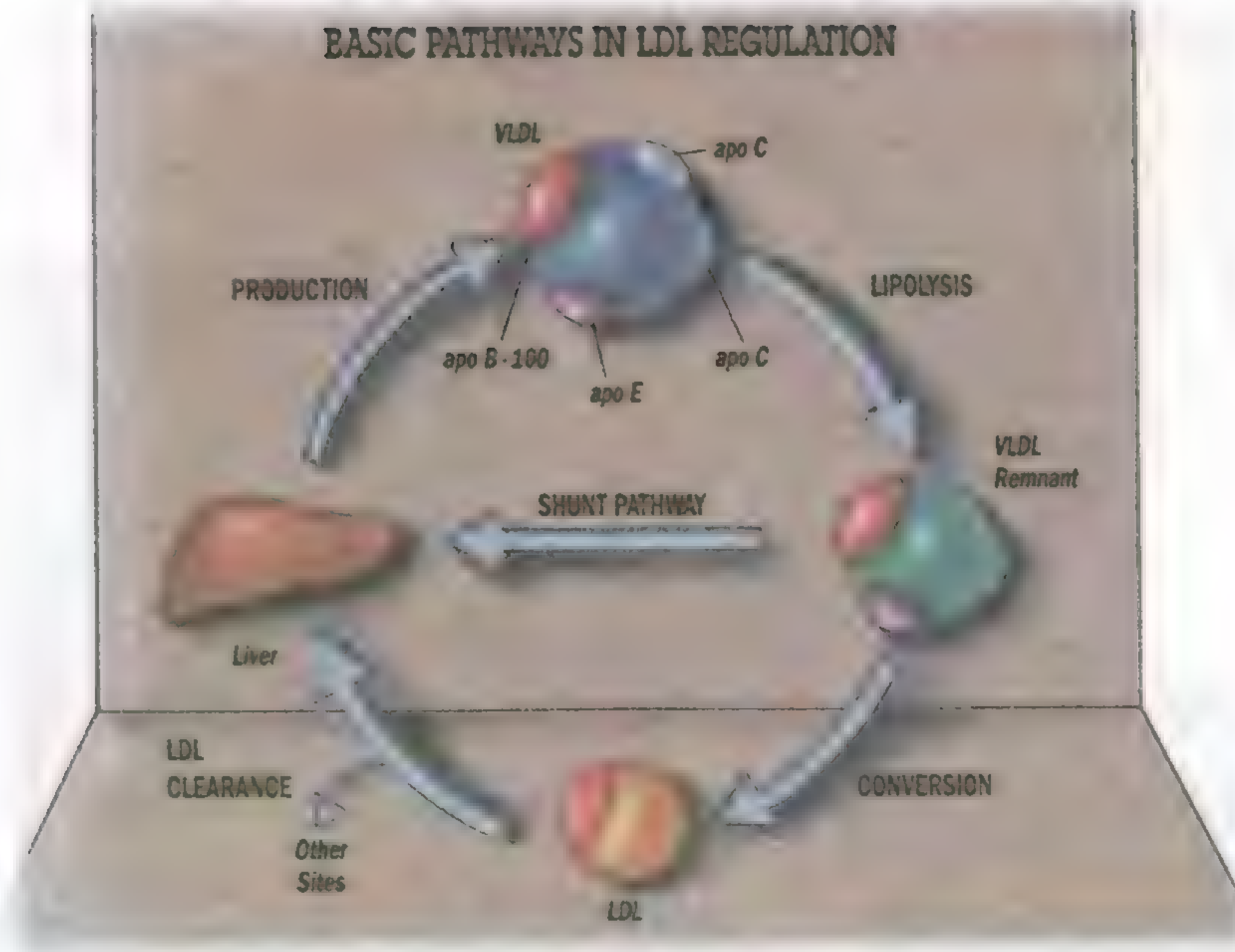
سؤال (15): لماذا يسمى البروتين الدهني الواطئة الكثافة (LDL) بالدهن السيء Bad lipid؟

الجواب :

- 1- يسمى ايضا البروتين الدهني الخطر والقاتل Lethally dangerous lipoprotein .
- 2- البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة (LDL) وخاصة المتأكسدة Oxidized او البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة المرتبطة بالسكر Glycated تولد وتنتج البدايات الاولى للخثرة على السطوح الداخلية للأوعية مسببة تكون الخثرة بالدم
- 3- البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة (LDL) وخاصة المتأكسدة Oxidized تتواجد عند المدخنين ومرضى السكري .

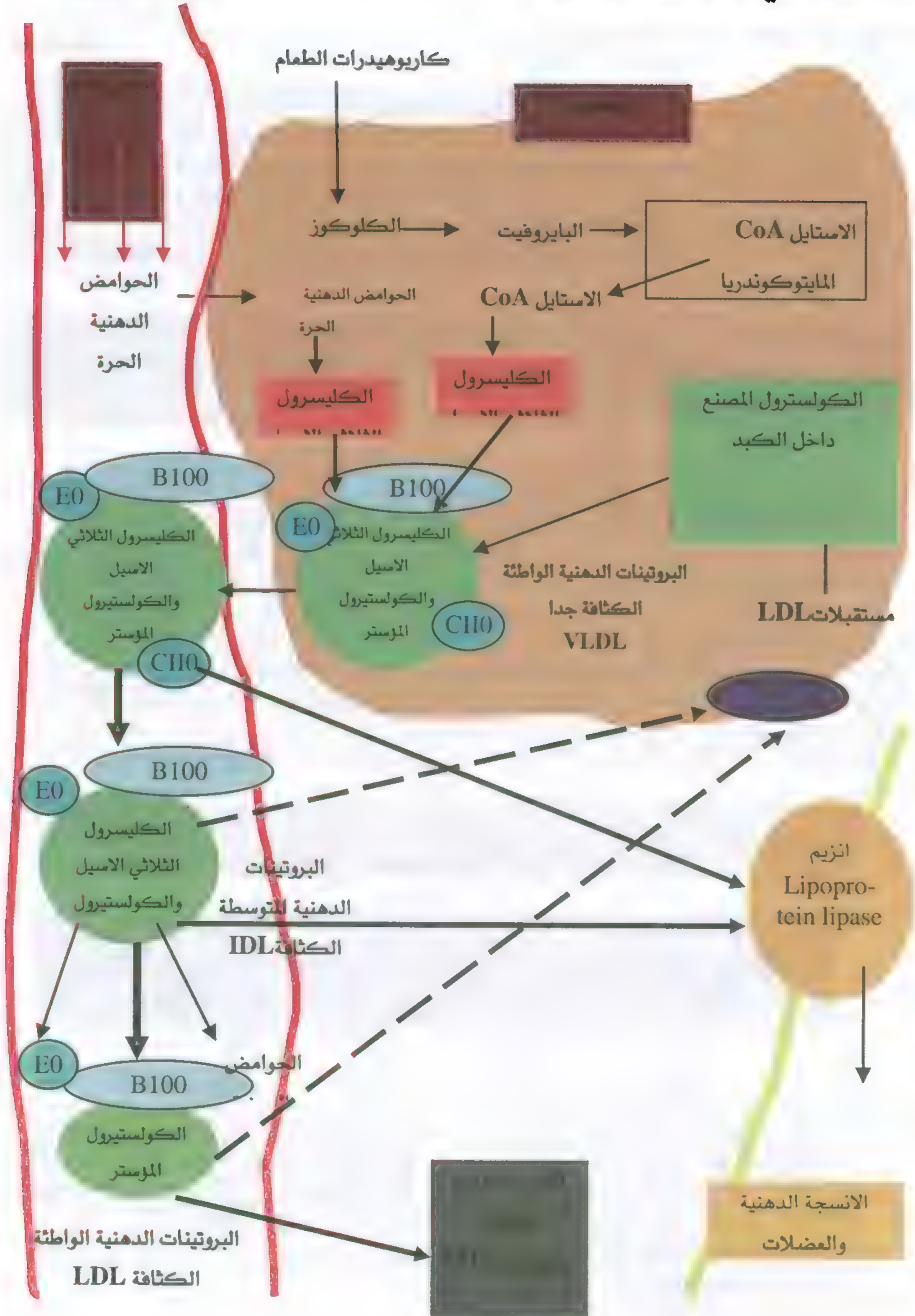
الكيمياء الحياتية (الدهون)

- 4- تركيز البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة (LDL) في الدم له علاقة مباشرة مع حدوث امراض القلب الوعائية Cardiovascular disease



الفصل الرابع: أيض الدهون

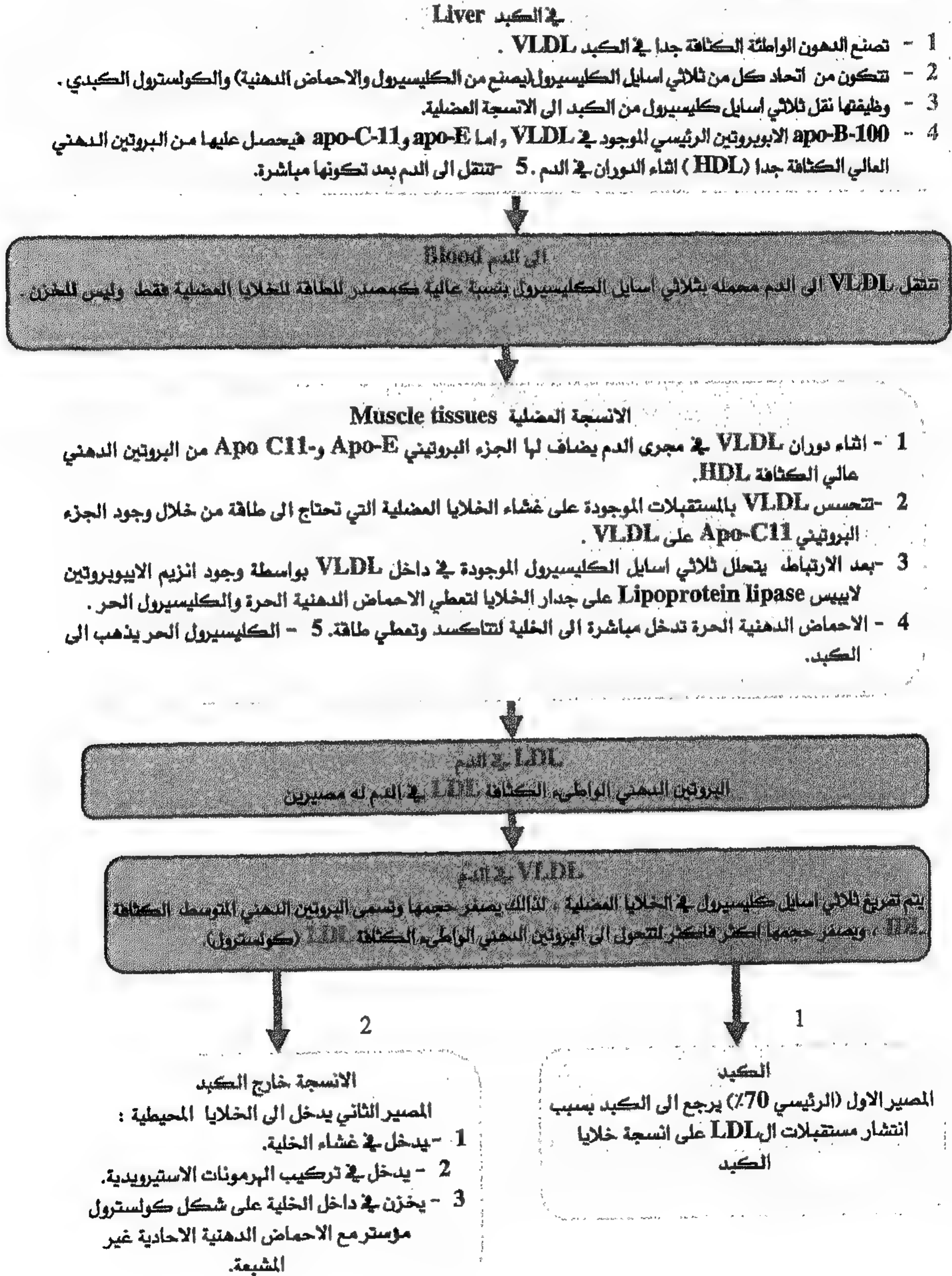
سؤال (16): وضع بمخطط تصنيع البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا VLDL في الكبد ومسيرها في مجرى الدم والأنسجة.



الكيمياء الحياتية (الدهون)

سؤال (17): ارسم مخطط مع الشرح ايض الدهون الداخلية Endogenesis metabolism
(مصدرها الكبد) ؟

الجواب :



4- 5 - أيض البروتينات الدهنية

High density lipoproteins(HDL) metabolism **العالية الكثافة**

سؤال (18) : تكلم عن خواص البروتينات الدهنية العالية الكثافة

(High density lipoproteins (HDL))

الجواب :

- 1- وظيفتها نقل الكولسترول من الانسجة المحيطية Peripheral tissue الى الكبد ، ويسمى نقل الكولسترول العكسي Reverse cholesterol transport .
- 2- يزود البروتينات الدهنية مثل الكايلومايكرونات وVLDL بالأجزاء البروتينية مثل Apo-E و Apo-C . وتعاد اليه مرة اخرى عند دورانها في الدم .
- 3- يحتوي على اربعة انواع من الابولايبوبروتينات Apolipoproteins مثل Apo-A2 ، Apo-A1 Apo-C,Apo-E .
- 4- اصغر البروتينات الدهنية من حيث الحجم ، حيث تملك قطرا مقداره 15 نانوميتر.
- 5- تملك كثافة اكبر من البروتينات الدهنية الاخرى مقدارها بين 1.063 - 1.121 غرام /مل .
- 6- احتوائها على ثلاثي اسايل كليسيرول بنسبة 10 % (اقل من الكايلومايكرون والبروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا والبروتينات الدهنية المتوسطة) .
- 7- تحتوي على البروتين بنسبة 30 - 60% (اكثر من البروتينات الدهنية الاخرى).

الكيمياء الحياتية (الدهون)

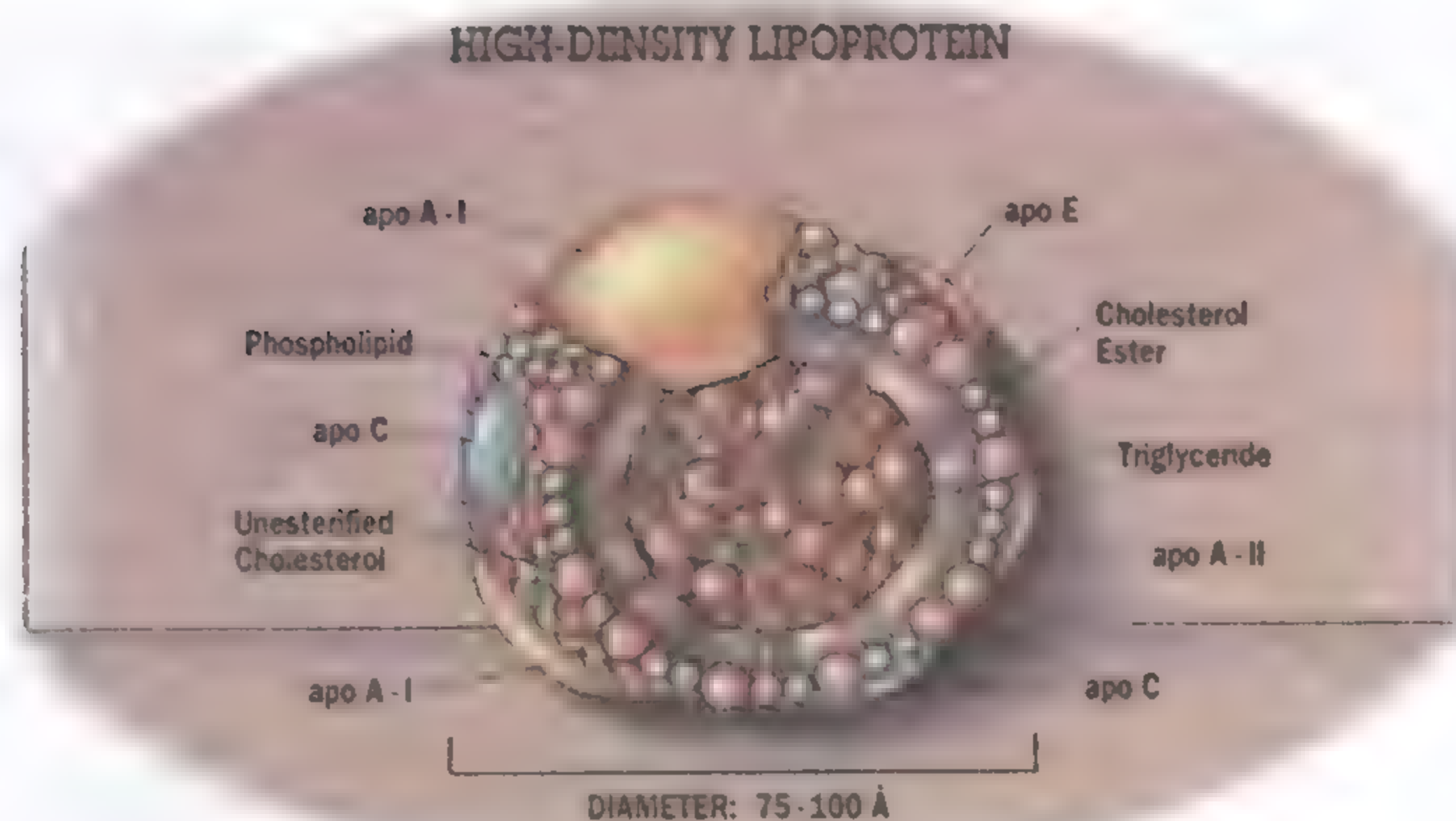
8- تحوي على الدهون الفوسفاتية بنسبة 20 - 30 % (اكثر من البروتينات الدهنية الاخرى).

9- تحتوي على الكولسترول بنسبة 10 - 30 % (اكثر من البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة والبروتينات الدهنية المتوسطة الكثافة والبروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا واقل من الكايلومايكرون).

10- لا تحتوي على الاحماض الدهنية الحرة .

11- عند حركتها بجهاز الترحيل الكهربائي ، موقع الكايلومايكرون في الاصل Origin ، بعدها البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة (Pre-) beta. البروتينات الدهنية المتوسطة الكثافة (Broad-beta) ، ثم البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا (Beta) (يعتمد على ما تحويه من نوع الاحماض الامينية التي تعتمد عليها الحركة) و البروتينات الدهنية العالية الكثافة (Alpha) واخيرا الاحماض الدهنية.

12- موقعها بعد الكايلومايكرون (في قمة الانبوب) ، البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا والبروتينات الدهنية المتوسطة الكثافة و البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة عند فصل البروتينات الدهنية بواسطة جهاز الطرد المركزي Ultra centrifugation



سؤال (19) : تكلم عن عملية تكوين البروتينات الدهنية العالية الكثافة HDL ؟

الجواب :

- 1- يحصل تصنيع مكونات البروتينات الدهنية العالية الكثافة HDL في خلايا الامعاء ثم يتم تحريرها الى الدم وغير كاملة التكوين Nascent HDL .
- 2- الكولسترول المتحرر من انسجة الخلايا المحيطة Peripheral tissue cells يؤخذ بواسطة البروتينات الدهنية العالية الكثافة HDL .
- 3- الجزء البروتيني من النوع apo-A-1 الموجود في البروتينات الدهنية العالية الكثافة HDL ينشط انزيم ليسيثين كولسترول اسايل ترانسفيريس (Lecithin cholesterol acyl transferase (LCAT) الموجود في بلازما الدم ، ويحصل ارتباط مع HDL .
- 4- يتفاعل الكولسترول القادم من الخلايا مع الليسيثين الموجود في الدهن الفوسفاتي (احد مكونات الطبقة الثائية لشكل ال HDL) بوجود انزيم LCAT ليتكون كولسترول مؤستر Cholesterol ester يدخل الى التجويف الداخلي لل HDL تاركا الليسيثين على شكل لايسوليسيثين Lysolecithin .
- 5- ذرة الكربون الثانية الموجودة في تركيبة الليسيثين ، تحوي جزيئة واحدة من الحامض الدهني غير المشبع المتعدد Polyunsaturated fatty acid ينتقل الى ذرة الكربون الثالثة الموجودة في تركيبة الكولسترول (الحاوية على مجموعة الهيدروكسيل) ليكون الكولسترول المؤستر (تصبح القطبية معدومة في الكولسترول لذلك يدخل الى داخل تجويف البروتينات الدهنية العالية الكثافة HDL).
- 6- يستمر عملية تكوين ودخول الكولسترول المؤستر الا ان تصبح البروتينات الدهنية العالية الكثافة HDL بشكل اسطواني Spherical لتكتمل وتسمى في هذه الحالة البروتينات الدهنية العالية الكثافة الثالثة HDL-3 .

سؤال (20) : ما هو مصير البروتينات الدهنية العالية الكثافة الثالثة HDL-3 بعد تكوينها في مجرى الدم ؟

الجواب :

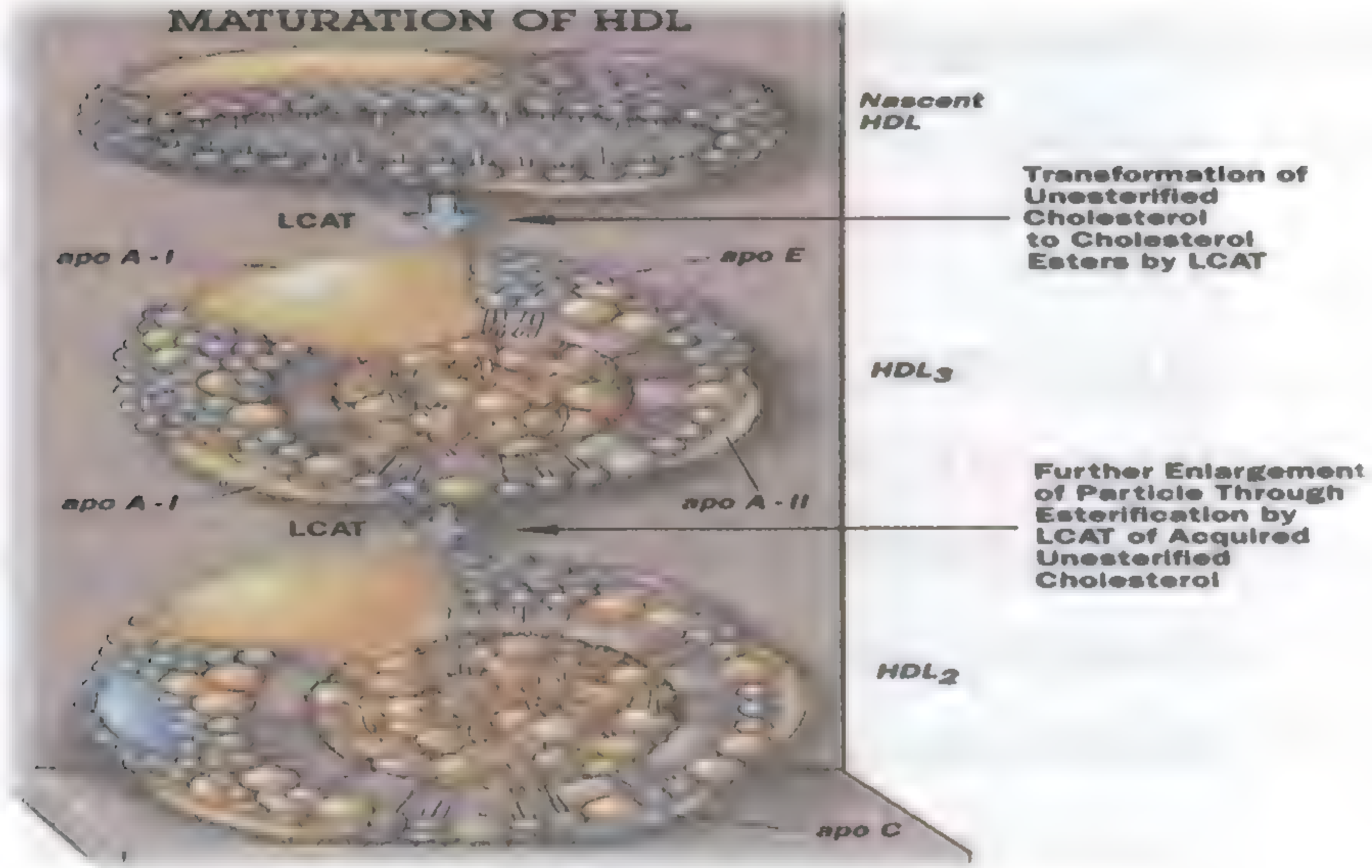
- 1- بعد ان تتكون البروتينات الدهنية العالية الكثافة الثالثة HDL-3 الناضجة في مجرى الدم تؤخذ من قبل مستقبلات خاصة موجودة على جدران خلايا الكبد تسمى مستقبلات التنظيف الكبدية بي واحد Hepatic scavenger receptor B1(SR-B1) .
- 2- بواسطة الجزء البروتيني من النوع apo-A-1 (الموجود في HDL-3) يتم ارتباط البروتينات الدهنية العالية الكثافة الثالثة HDL-3 مع مستقبلات التنظيف الكبدية بي واحد ، وتدخل الى الكبد.
- 3- بواسطة الانزيمات المحللة للدهون الموجودة في الكبد يتم تحليل مكونات HDL-3 الى دهون الفوسفو، ثلاثي اساييل كليسييرول والكولسترول المؤستر يتحرر الى خلايا الكبد ليتم تصنيع الحوامض الصفراء Bile acids او يطرح على شكل صفراء Bile .
- 4- مستقبلات التنظيف الكبدية بي واحد Hepatic scavenger receptor B1(SR-B1) لها دور اخر في الكبد والخلايا الاستيرويدية يقوم بتحرير الكولسترول المؤستر الى الانسجة المتضمنة في مسار نقل الكولسترول العكسي Reverses cholesterol transfer .
- 5- مستقبلات التنظيف الكبدية بي واحد SR-B1 الموجود في الخلايا تتقبل الكولسترول من خلال البروتينات الدهنية العالية الكثافة HDL.

سؤال (21): ماذا يحصل عند بقاء البروتينات الدهنية العالية الكثافة الشائعة HDL-3 بعد تكوينها في مجرى الدم؟

الجواب :

- 1- عند بقاء HDL-3 في مجرى الدم لفترة معينة ، ينتقل الكولسترول المؤسטר من HDL-3 الى VLDL ، IDL و LDL بواسطة بروتين نقل الكولسترول المؤسטר (CETP) Cholesterol ester transfer protein .
- 2- الانتقال يؤدي الى تثبيط انتاج انزيم ليسيثين كولسترول اسايل ترانسفيريس (LCAT) Lecithin cholesterol acyl transferase لذلك يتم اخذ كميات كبيرة من الكولسترول.
- 3- ونتيجة لانتقال الكولسترول من HDL-3 الى VLDL ، IDL و LDL يحصل انتقال معاكس لثلاثي اسايل كليسيرول Triacylglycerol من VLDL ، IDL و LDL الى HDL-3 .
- 4- البروتينات الدهنية العالية الكثافة HDL الغنية بثلاثي اسايل كليسيرول تسمى HDL-2
- 5- HDL-2 يتم العمل عليها في خلايا الكبد قبل التي يتم اخذها بواسطة مستقبلات التتضيف الكبدية بي واحد Hepatic scavenger receptor B1 (SR-B1).
- 6- نقل الكولسترول العكسي الى الكبد يحتاج الى فعالية انزيم ليسيثين كولسترول اسايل ترانسفيريس Lecithin cholesterol acyl transferase (LCAT) ، بروتين نقل الكولسترول المؤستر Cholesterol ester transfer protein (CETP) و الجزء البروتيني من النوع apo-A-1.

الكيمياء الحياتية (الدهون)



سؤال (22): عدد انواع بروتينات نقل الكولسترول العكسي؟

الجواب :

نقل الكولسترول العكسي من الانسجة الى الكبد يحتاج الى ناقلين :

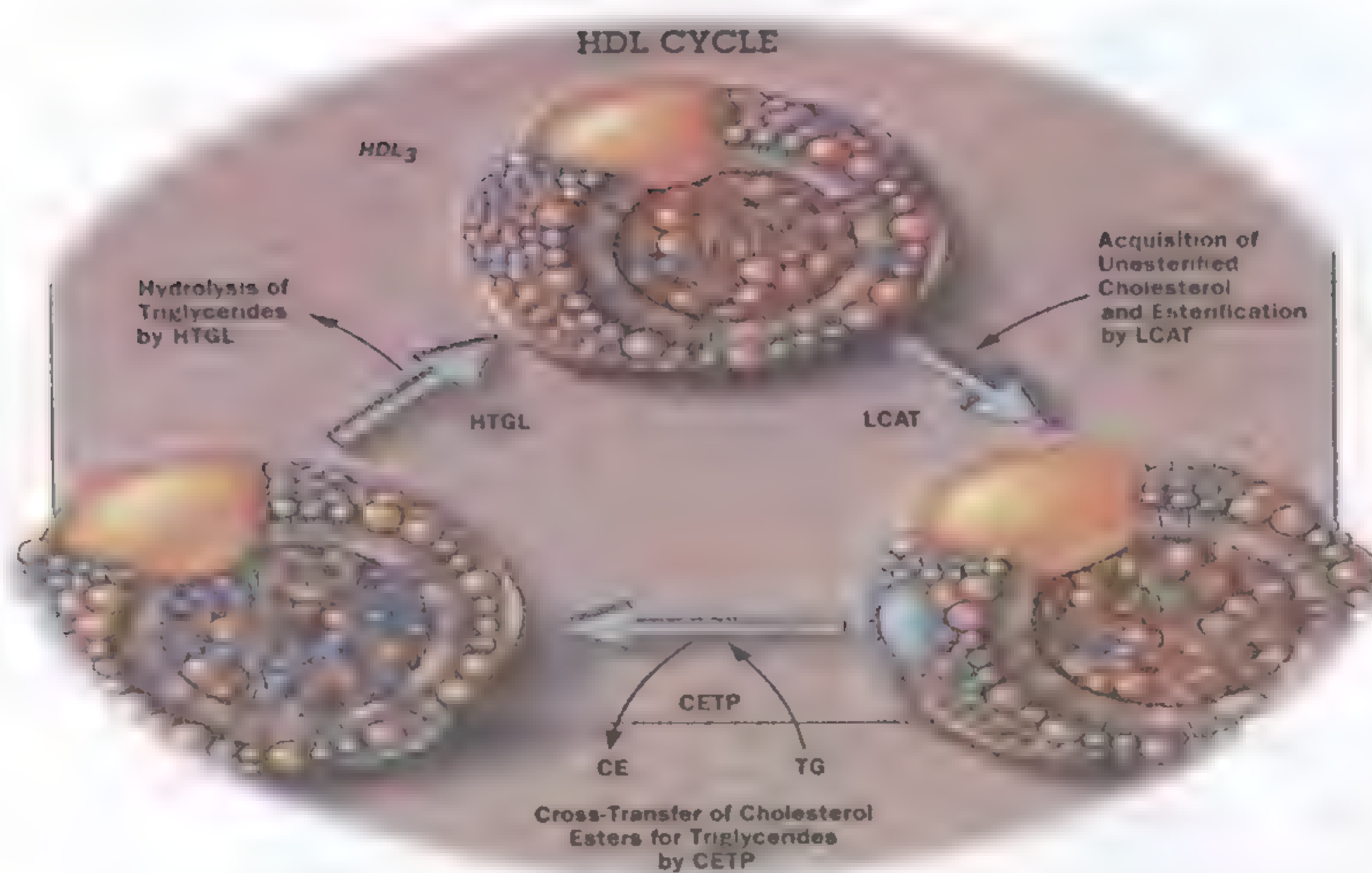
- 1- ناقل ربط الكاسيت المعتمد على الطاقة من النوع أي واحد ATP-A1 binding cassette transporter A1 (ABC-A1). يساعد على تدفق الكولسترول الى HDL من خلال الجزء البروتيني من النوع apo-A1 الموجود في HDL.
- 2- ناقل ربط الكاسيت المعتمد على الطاقة من النوع جي واحد ATP-G1 binding cassette transporter G1 (ABC-G1). ساعد في نقل الكولسترول من الخلايا الى HDL.

سؤال (23) : تكلم عن انواع البروتين الدهني العالي الكثافة HDL ؟

الجواب :

توجد عدة انواع يمكن تلخيصها بالنقاط التالية :

- 1- HDL-1 او يسمى HDLC ، موجود في الحيوانات التي تحوي في غذائها على الكولسترول ، له كثافة مقدارها 1.063 غرام لكل مل ، يحوي جزء بروتيني من النوع apo-E .
- 2- HDL-2 يملك كثافة مقدارها 1.063 - 1.125 غرام لكل مل ، ويمثل النوع الدهني الجيد في الجسم وكلما ارتفع مستواه كلما قل حدوث تصلب الشرايين. HDL-2 له عدة اشكال متمثلة HDL-2a, HDL-2b ، ويمثل HDL-2b العامل الرئيسي ضد حدوث تصلب الشرايين ، واحتوائه على الجزء البروتيني من النوع apo-A-1 الموجود بشكل رئيسي .
- 3- HDL-3 يملك كثافة مقدارها 1.125 - 1.21 غرام لكل مل ، HDL-3 له عدة اشكال متمثلة HDL-3a, HDL-3b, HDL-3c . HDL-3 يحوي على الجزء البروتيني من النوع apo-A-1 و من النوع apo-D (بروتين نقل الدهن).



الكيمياء الحياتية (الدهون)

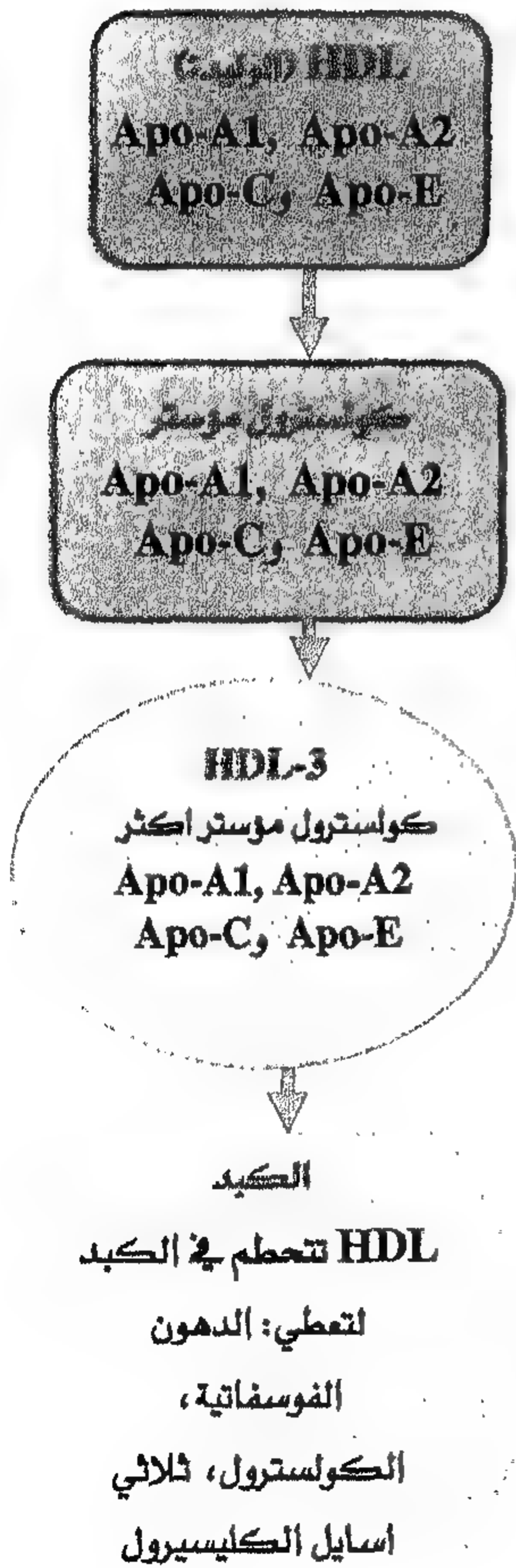
سؤال (24): ماهي دورة ال HDL (HDL cycle) ؟

الجواب :

بواسطة انزيم ليسيثين كولسترول اساييل ترانسفيريس Lecithin cholesterol acyl transferase (LCAT) يتم دخول كميات كبيرة الى HDL وبذلك حجم البروتين الدهني العالي الكثافة يكبر ليتكون HDL-3 ، كولسترول اكثر ينتقل له من ال LDL وكثافة اقل ليتكون HDL-2 ، هذا التغير الداخلي لكل من HDL-2 و HDL-3 يسمى دورة HDL HDL cycle .

سؤال (25): ارسم مع الشرح مخطط ايض البروتينات الدهنية العالية الكثافة (HDL) ؟

الجواب :



1. في خلايا الامعاء: تصنع مكونات

البروتينات الدهنية العالية الكثافة

HDL (الوليدة)

2. انسجة مختلفة مثل القلب ، اوعية الدم:

وغيرها تحرر الكولسترول الى الدم

وبوجود انزيم LCAT و التنشيط

بواسطة Apo-A1 وبوجود بروتينات

النقل ABC تدخل الى HDL

3. في مجرى الدم: يزداد دخول

الكولسترول الى HDL لتتكون HDL

الناضجة وتسمى بهذه الحالة HDL-3

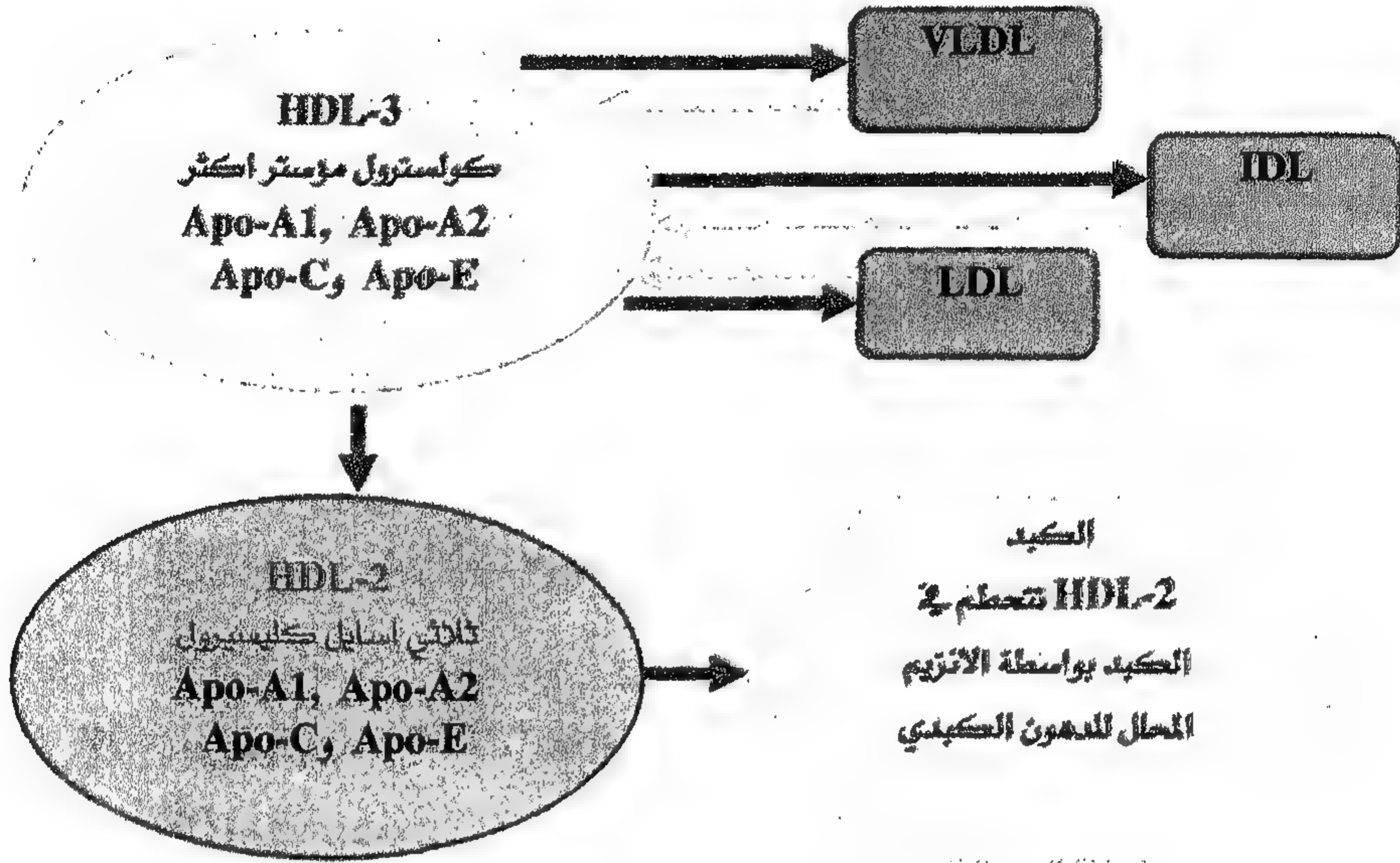
4. في مجرى الدم: تنتقل ال HDL الى الكبد

من خلال Apo-A1 ومستقبلات

التضيق الكبدية بي واحد (SR-B1).

الفصل الرابع: أيض الدهون

5. عندما تبقى HDL-3 في الدم: يحصل انتقال للكوليسترول المؤسטר من HDL-3 الى VLDL, IDL, LDL ويحصل انتقال معاكس لثلاثي اساييل كليسيرول Triacylglycerol من VLDL, IDL, LDL الى HDL-3



6. تتحول HDL-2 الى HDL-3 ثم تأخذ من قبل الكبد

سؤال (26): تكلم عن الجزء البروتيني من النوع apo-Lp(a) ؟

الجواب :

من اهم خواصه :

- 1- ينتج في خلايا الكبد .
- 2- احد مكونات البروتين الدهني النوع Lp (a) .
- 3- الوظيفة الفسيولوجية Lp (a) / apo-(a) لاتزال غير معروفة .
- 4- وظيفته تتصل الى B-100 highly fibrinolysis Impairs atherogenic , بواسطة اصرة ثنائية الكبريت .

الكيمياء الحياتية (الدهون)

- 5- الاشخاص الذي يتواجد فيهم معرضين الى توقف القلب Heart attack عند عمر الشباب (30 - 40 سنة) .
- 6- Lp (a) يملك تشابه معوي مع البلازموجين Plasminogen ، لذلك يتداخل مع فعالية البلازموجين ويضعف الفايبرونولاييس Fibrinolysis ، وهذا يؤدي الى التعارض مع عمل البلازموجين مؤديا الى عدم تحلل الفايبرين .
- 7- يصنف كعامل خطر Risk factor لأمراض تصلب الشرايين Atherosclerotic diseases مثل مرض القلب التاجي Coronary heart disease والسكتة الدماغية Stroke وتخثر الدم Thrombosis .
- 8- يستخدم للاختبارات التشخيصية لأمراض القلب حيث
- 9- ان تواجده في الاشخاص يكون تركيزه في الدم بين 14 - 30 ملغرام / 100 مل.
- 10- ان تواجده في الاشخاص بتركيز بين 31 - 50 ملغرام / 100 مل (كثير المخاطر) ،تزداد الخطورة ثلاثة مرات ،وعند وجود زيادة مشتركة مع البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة LDL تزداد الخطورة ستة مرات .
- 11- ان تواجده في الاشخاص بتركيز اكثر من 50 ملغرام / 100 مل (كثير جدا الخطورة) ويمكن تقليل تركيزه في الدم من خلال التمارين الرياضية ، واستخدام الاسبرين Aspirin ، النياسين Niacin واستخدام دهون الكيكويد Guggulipid .
- 12- فيتامين النايكوتينك اسد Nicotinic acid يقلل من مستواه في المصل .
- 13- تم اكتشافه في عام 1963 من قبل كيربيرج Kåre Berg وتم استساخ جين الترميز له في عام 1978 .
- 14- نصف العمر Half-life له حوالي 3 - 4 يوم .

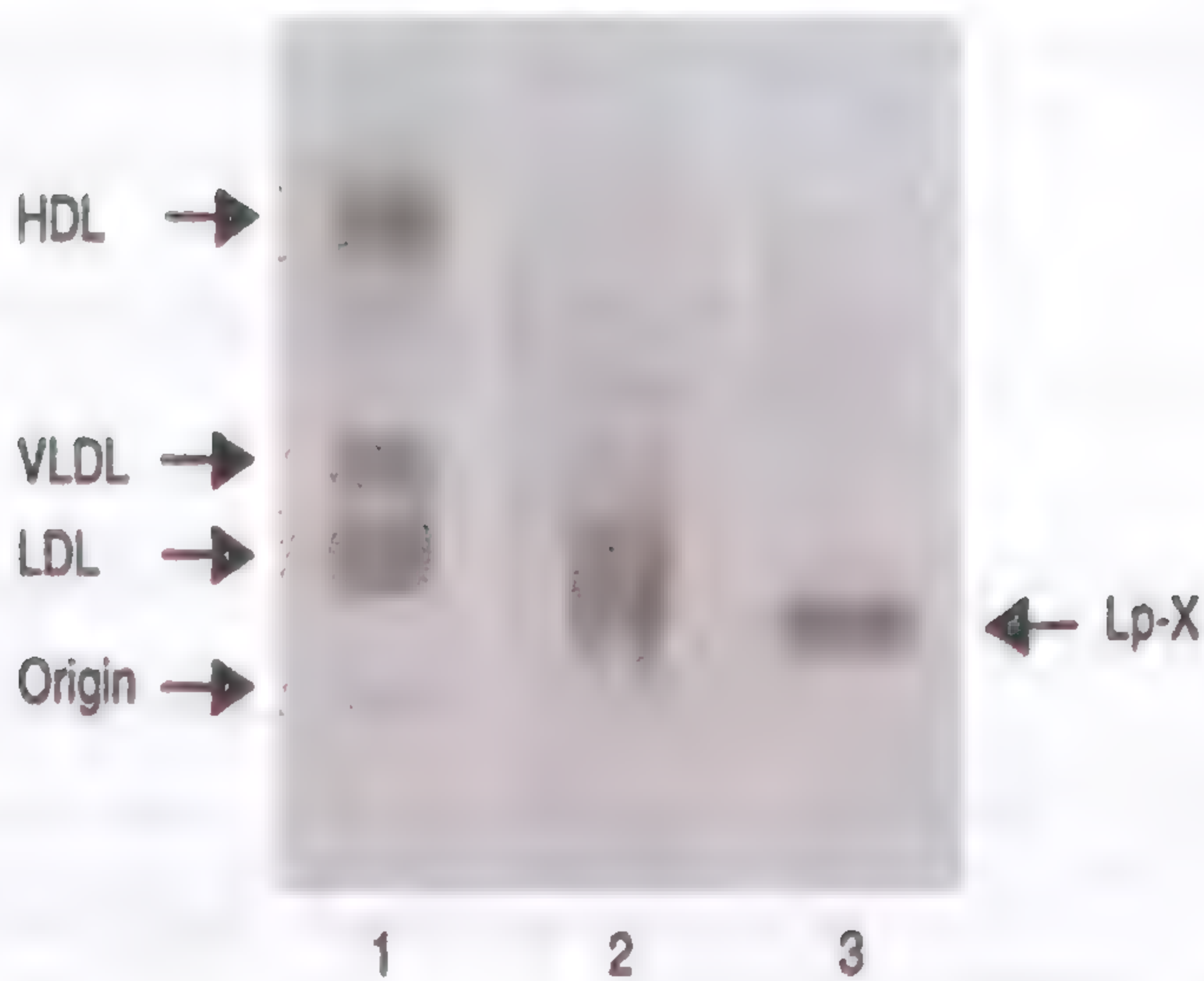
الفصل الرابع: ايض الدهون

سؤال (27) : تكلم عن البروتين الدهني من نوع اكس Lpoprotein X ؟

الجواب :

يمكن توضيح ذلك من خلال النقاط التالية :

- 1- البروتين الدهني من نوع اكس Lipoprotein X ، بروتين دهني غير طبيعي للبروتين الدهني واطى الكثافة LDL ، يتواجد عند المرضى المصابين باليرقان الانسدادي Obstructive jaundice (تجمع الصفراء Cholestasis).
- 2- البروتين الدهني من نوع اكس هو جسيم صفاحي من 30 إلى 70 نانومتر في القطر وقد تم الكشف عنها بالمجهر الإلكتروني.
- 3- يتميز بمحتوى عال من الدهون الفوسفاتية (66% من الوزن) ، الكوليسترول غير مؤستر (22%) ، وانخفاض محتواه من البروتين (6%) ، كوليسترول مؤستر (3%) ، والدهون ثلاثي اسايل الكليسيرول (3%).
- 4- ألبومين يهيمن على البروتين الموجود ، ويقع في مركز البروتين الدهني ، وبواسطة الجزء البروتيني apo-C يقع على سطح الجسيمات.
- 5- يظهر عند الترحيل الكهربائي كما موضح بالشكل



الكيمياء الحياتية (الدهون)

6- ويمكن تقسيم البروتين الدهني من نوع اكس باستخدام جهاز الطرد الفائق إلى ثلاثة اشكال: LP-X1 ، LP-X2 ، و LP-X3 ، وتختلف في الكثافة والمحتوى.

4- 6 - الاجزاء البروتينية Apo -protein في البروتينات الدهنية Lipoprotein

سؤال (28): ما هو الجزء البروتيني في البروتين الدهني؟

الجواب :

- 1- الجزء البروتيني في البروتين الدهني يسمى ابوبروتين apoprotein او ابولايبوبروتين apolipoprotein ، تضاف الى الجزء الدهني ولهذا السبب تسمى البروتينات الدهنية .
- 2- وجودها بهذا الشكل يزيد الخاصية القطبية للدهون لتستطيع التنقل في مجرى الدم ، كثافة البروتينات الدهنية تعتمد على كمية البروتين الموجود ، مثلا البروتين الدهني العالي الكثافة HDL يعني وجود نسبة البروتين الى الدهن اكثر وبالعكس في حالة البروتين الدهني الواطئ الكثافة LDL .
- 3- اغلب الاجزاء البروتينية تصنع في الكبد ، لكن كميات قليلة تنتج من باقي الاعضاء مثل الامعاء .

سؤال (29): تكلم عن الجزء البروتيني من النوع apo-B-100 ؟

الجواب :

من اهم خواصه :

- 1- ينتج في الكبد .
- 2- احد مكونات البروتين الدهني الواطئ الكثافة (LDL) والبروتين الدهني الواطئ الكثافة جدا (VLDL) .

الفصل الرابع: ايض الدهون

- 3- وظيفته الارتباط مع مستقبلات البروتين الدهني الواطئ الكثافة (LDL) .
- 4- بروتين يتكون من 4536 حامض اميني.
- 5- تركيزه في الدم 100 ملغرام / 100 مل.
- 6- تملك وزن جزيئي مقداره 550000 .

سؤال (30) : وضح خواص الجزء البروتيني من النوع apo-B-48 ؟

الجواب :

من اهم خواصه :

- 1- ينتج في الامعاء .
- 2- احد مكونات البروتين الدهني الكايلومايكرون.
- 3- ينتج من نفس الجين الذي ينتج منه الجزء البروتيني apo-B-100 ، لكن في الامعاء ، الحامض النووي الرايبوسومي المرسل mRNA يعاني تحرر جزء منه ، ولهذا السبب ينتج الجزء البروتيني apo-B-48 .
- 4- تسميته جاءت بسبب حجمه الذي يمثل 48 % فقط من الجزء البروتيني apo-B-100
- 5- تركيزه في الدم صفر .
- 6- يملك وزن جزيئي مقداره 250000 .

سؤال (31) : عدد خواص الجزء البروتيني من النوع apo-C-1 ؟

الجواب :

من اهم خواصه :

- 1- ينتج في الكبد .
- 2- احد مكونات البروتين الدهني الكايلومايكرون والبروتين الدهني الواطئ الكثافة جدا (VLDL) .

الكيمياء الحياتية (الدهون)

- 3- وظيفته تنشيط الارتباط مع انزيم ليسيثين كوليسترول اساييل ترانسفيريس (Lecithin cholesterol acyl transferase (LCAT الذي يعمل على استرة الكوليسترول خارج الخلية .
- 4- تركيزه في الدم 10 ملغرام / 100 مل.
- 5- يملك وزن جزيئي مقداره 7000 .

سؤال (32) : تكلم عن الجزء البروتيني من النوع apo-C-11 ؟

الجواب :

من اهم خواصه :

- 1- ينتج في الكبد .
- 2- وظيفته تنشيط الارتباط مع انزيم الايبوبروتين لايبيس lipoprotein lipase الموجود في جدران الاوعية خارج الكبد الذي يعمل على تحليل ثلاثي اساييل كليسيرول الموجودة في البروتينات الدهنية (مثل الكايلومايكرون والبروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا) .
- 3- تركيزه في الدم 5 ملغرام / 100 مل.
- 4- يملك وزن جزيئي مقداره 9000 .

سؤال (33) : ما هو الجزء البروتيني من النوع apo-C-111 ؟

الجواب :

من اهم خواصه :

- 1- ينتج في الكبد .
- 2- وظيفته تنشيط الارتباط مع انزيم الايبوبروتين لايبيس lipoprotein lipase الموجود في جدران الاوعية خارج الكبد الذي يعمل على تحليل ثلاثي اساييل كليسيرول الموجودة في البروتينات الدهنية (مثل الكايلومايكرون والبروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا) .

الفصل الرابع: ايض الدهون

3- تركيزه في الدم 10 ملغرام / 100مل.

4- يملك وزن جزيئي مقداره 8500 .

سؤال (34): **وضح الجزء البروتيني من النوع apo-A-1 ؟**

الجواب :

من اهم خواصه :

- 1- ينتج في الكبد والامعاء .
- 2- احد مكونات البروتين الدهني العالي الكثافة النوع الثاني (HDL-2).
- 3- وظيفته تنشيط الارتباط مع انزيم ليسيثين كولسترول اسايل ترانسفيريس (Lecithin cholesterol acyl transferase (LCAT ويكون ليكاند مع مستقبلات البروتين الدهني العالي الكثافة (HDL) ، لذلك يعتبر مضاد لتصلب الشرايين Anti-atherogenic .
- 4- تركيزه في الدم 150 ملغرام / 100مل.
- 5- يملك وزن جزيئي مقداره 28000 .

سؤال (35): **تكلم باختصار عن الجزء البروتيني من النوع apo-A-1**

الجواب :

من اهم خواصه :

- 1- ينتج في الكبد والامعاء .
- 2- احد مكونات البروتين الدهني العالي الكثافة النوع الثالث (HDL-3).
- 3- وظيفته تثبيط انزيم ليسيثين كولسترول اسايل ترانسفيريس (Lecithin cholesterol acyl transferase (LCAT يحفز انزيم الايبيس Lipase .
- 4- تركيزه في الدم 30 ملغرام / 100مل.
- 5- يملك وزن جزيئي مقداره 17000 .

الكيمياء الحياتية (الدهون)

سؤال (36) : عدد خواص الجزء البروتيني من النوع apo-E ؟

الجواب :

من اهم خواصه :

- 1- ينتج في الكبد .
- 2- احد مكونات البروتين الدهني الكايلومايكرون والبروتين الدهني الواطئ الكثافة جدا (VLDL) والبروتين الدهني الواطئ الكثافة . (LDL)
- 3- وظيفته يكون ليكاند ليتم اخذه من قبل الكبد (ويكون غني بالحمض الاميني الارجنين) .
- 4- تركيزه في الدم 2 ملغرام / 100 مل .
- 5- يملك وزن جزيئي مقداره 30000 .
- 6- يتضمن في نقل الدهون بين الخلايا العصبية .
- 7- توجد اربعة انواع من apo-E وتتمثل apo-E1, apo-E11, apo-E1V وهذا يعود الى الأليلات غير المعتمدة (المستقلة) Independent alleles في الجينات .
- 8- apo-E1V يتضمن في تطورات خرف الشيخوخة Senile dementia ومرض الزهايمر Alzheimers .
- 9- apo-E يتضمن مع لايبوبروتينات امراض الكبيبات الكلوية Glomerulopathy .

الفصل الرابع: ايض الدهون

سؤال (37): وضع الجزء البروتيني من النوع ج- apo ؟

الجواب :

من اهم خواصه :

- 1- يصنع بواسطة خلايا الرغوة Foam cells في الصفائح الدهنية Atheromatous plaques .
- 2- الجزء البروتيني من النوع ج- Apo بروتين سكري مرتبط مع HDL-2 .
- 3- الجزء البروتيني من النوع ج- Apo يثبط تلف خلايا المايكروفيج .
- 4- الجزء البروتيني من النوع ج- Apo هو حامي داخلي للخلية Cytoprotective .
- 5- الجزء البروتيني من النوع ج- Apo مضاد لتخثر الدم Anti-atherogenic

سؤال (38): وضع الانواع المختلفة للأنزيم المحلل للدهون Lipase ؟

الجواب :

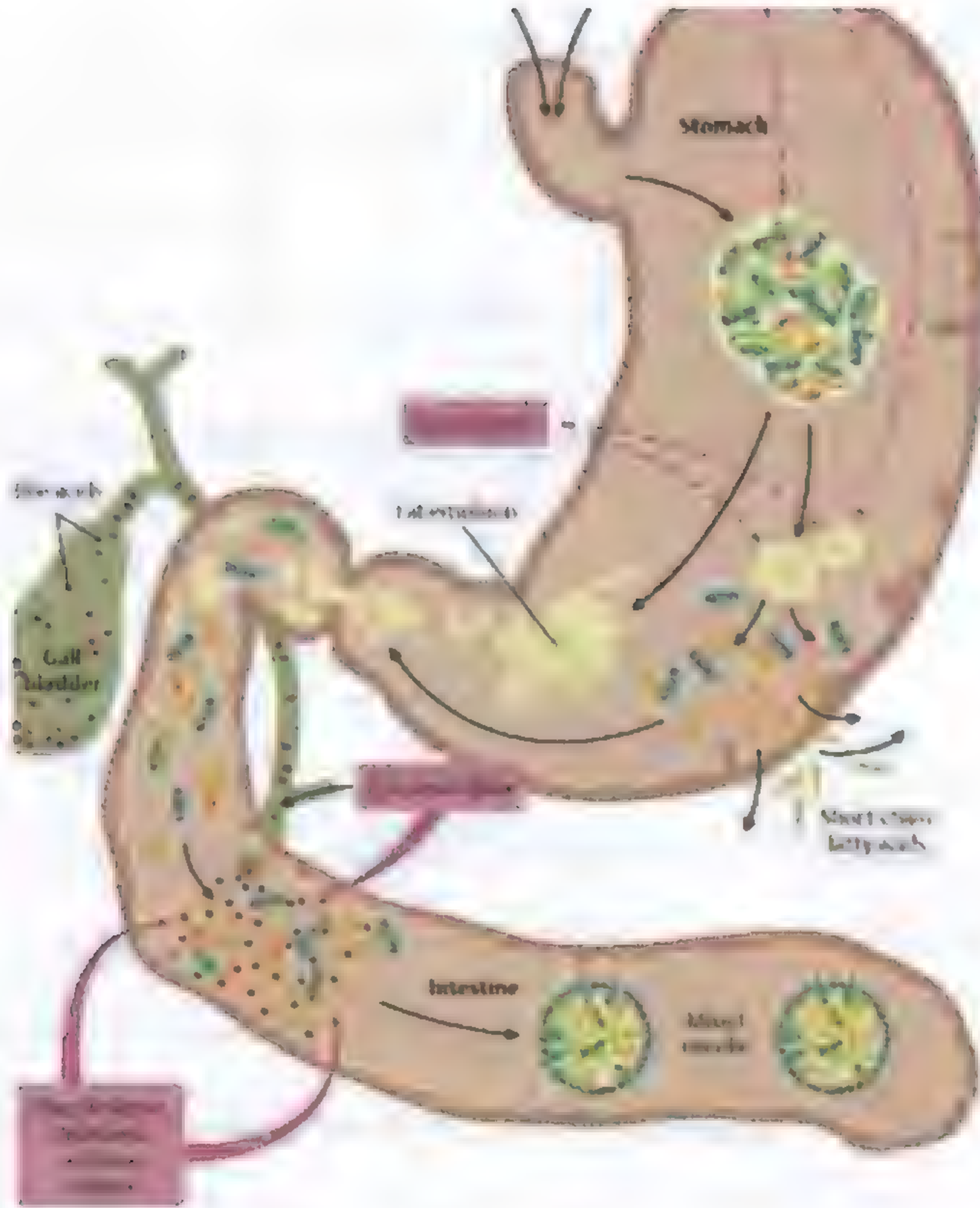
يمكن توضيح ذلك من خلال النقاط التالية :

- 1- الانزيم اللساني الهاضم للدهون Lingual lipase الذي يفرز من الفم Mouth وموقع عمله في الفم والمعدة ليعمل على هضم ثلاثي اساييل كليسيرول الحاوي على احماض دهنية قصيرة Short chain fatty acid ، ومتوسطة Medium ويعطي ثنائي اساييل كليسيرول Diacyl glycerol و احماض دهنية حرة كناتج نهائي .
- 2- الانزيم البنكرياسي المحلل للدهون Pancreatic lipase والانزيم الدهني المساعد Co-lipase وموقع عمله في الامعاء الدقيقة الصغيرة ليعمل على هضم ثلاثي اساييل كليسيرول الحاوي على احماض دهنية طويلة Long chain fatty acid ويعطي احادي اساييل الكليسيرول

الكيمياء الحياتية (الدهون)

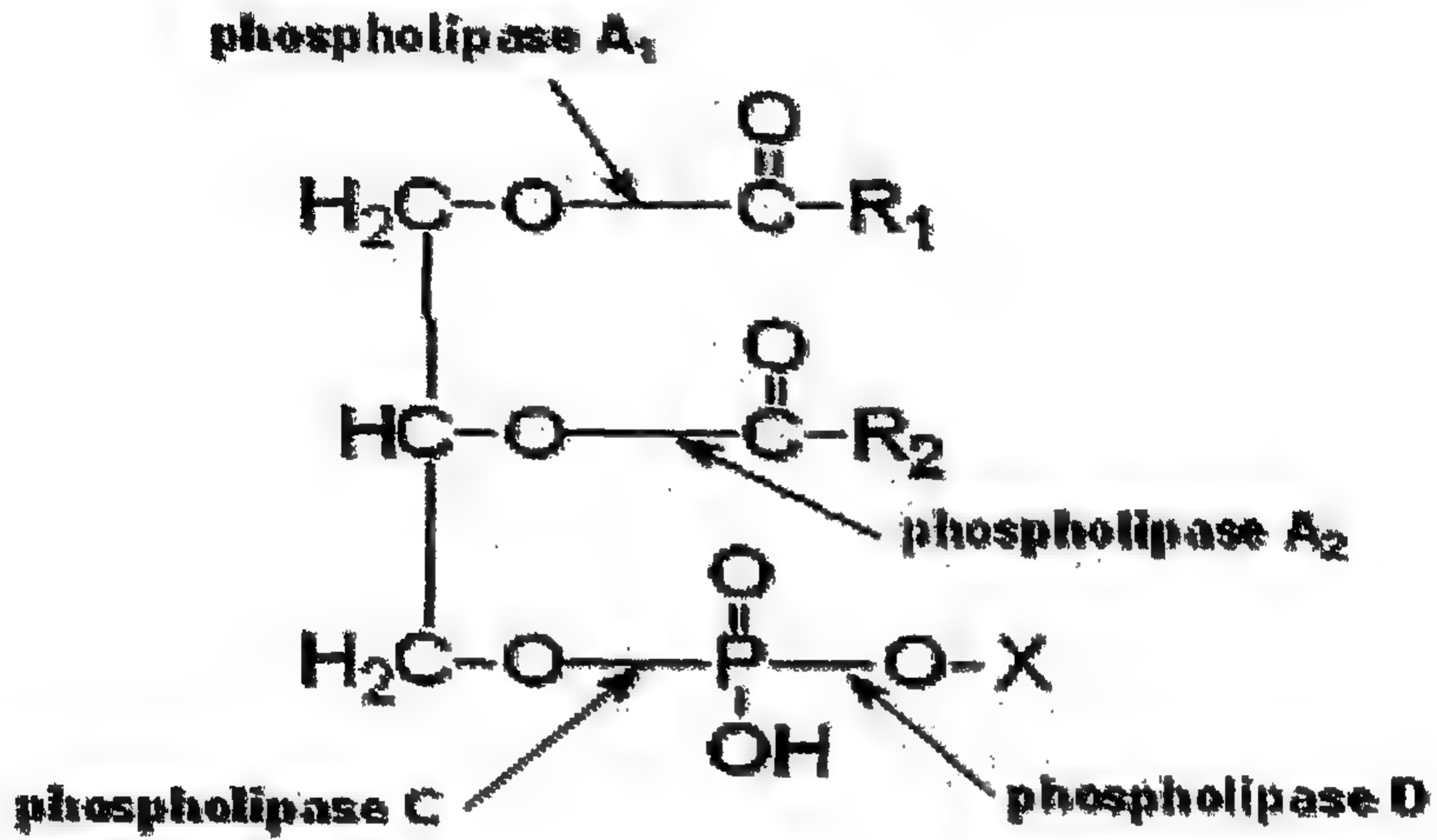
عند ذرة الكربون الثانية 2-monoacylglycerol واحماض دهنية حرة كنتاج نهائي .

3- انزيم الامعاء الهاضم للدهون Intestinal lipase مع الحوامض الصفراء Bile acids وموقع عمله في الامعاء الدقيقة الصغيرة ليعمل على هضم ثلاثي اساييل كليسيروول الحاوي على احماض دهنية متوسطة Medium chain fatty acid ليعطي الكليسيروول وثلاثة احماض دهنية حرة Free fatty acids كنتاج نهائي .



الفصل الرابع: ايض الدهون

1- انزيم الفوسفولايبيس الثاني Phosphlipase A₂ (انزيم يحلل الدهون الفوسفو عند ذرة الكاربون الثانية) وموقع عمله في الامعاء الدقيقة الصغيرة ليعمل على هضم الاحماض الدهنية غير المشبعة الموجودة الدهون الفوسفاتية عند ذرة الكاربون الثانية ليعطي احماض الدهنية غير مشبعة لايسوليبيثين Lysolecithin unsaturated free fatty acids كنتاج نهائي.

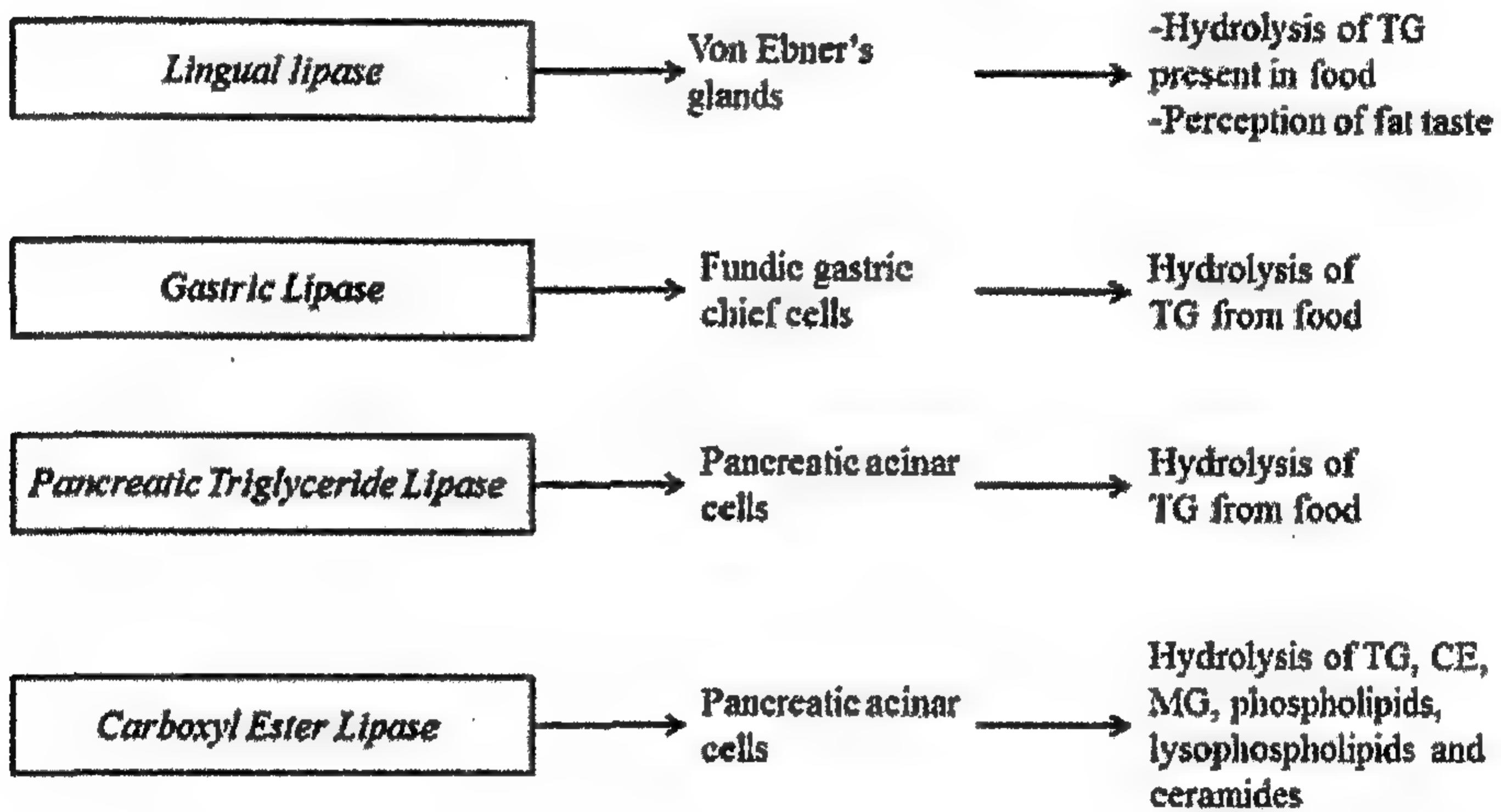


2- انزيم لايبوبروتين لايبيس Lipoprotein lipase : انزيم ذائب في الماء يحلل البروتينات الهنية الحاوية على ثلاثي اساييل كليسيرول وموقع عمله في جدران الاوعية الشعرية الدموية Capillary walls وبمساعدة الانسولين يعمل على تحلل ثلاثي اساييل كليسيرول Triacylglycerol الموجود في داخل الكايلومايكرونات Chylomicrons والبروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا VLDL الى اثنان من الاحماض الدهنية الحرة وجزئية واحدة من احادي اساييل كليسيرول. يحتاج الانزيم Apo-C11 كعامل مساعد Cofactor ، الانزيم يتصل على سطح الخلايا البطانية المعية Luminal في الشعيرات الدموية ويكون

الكيمياء الحياتية (الدهون)

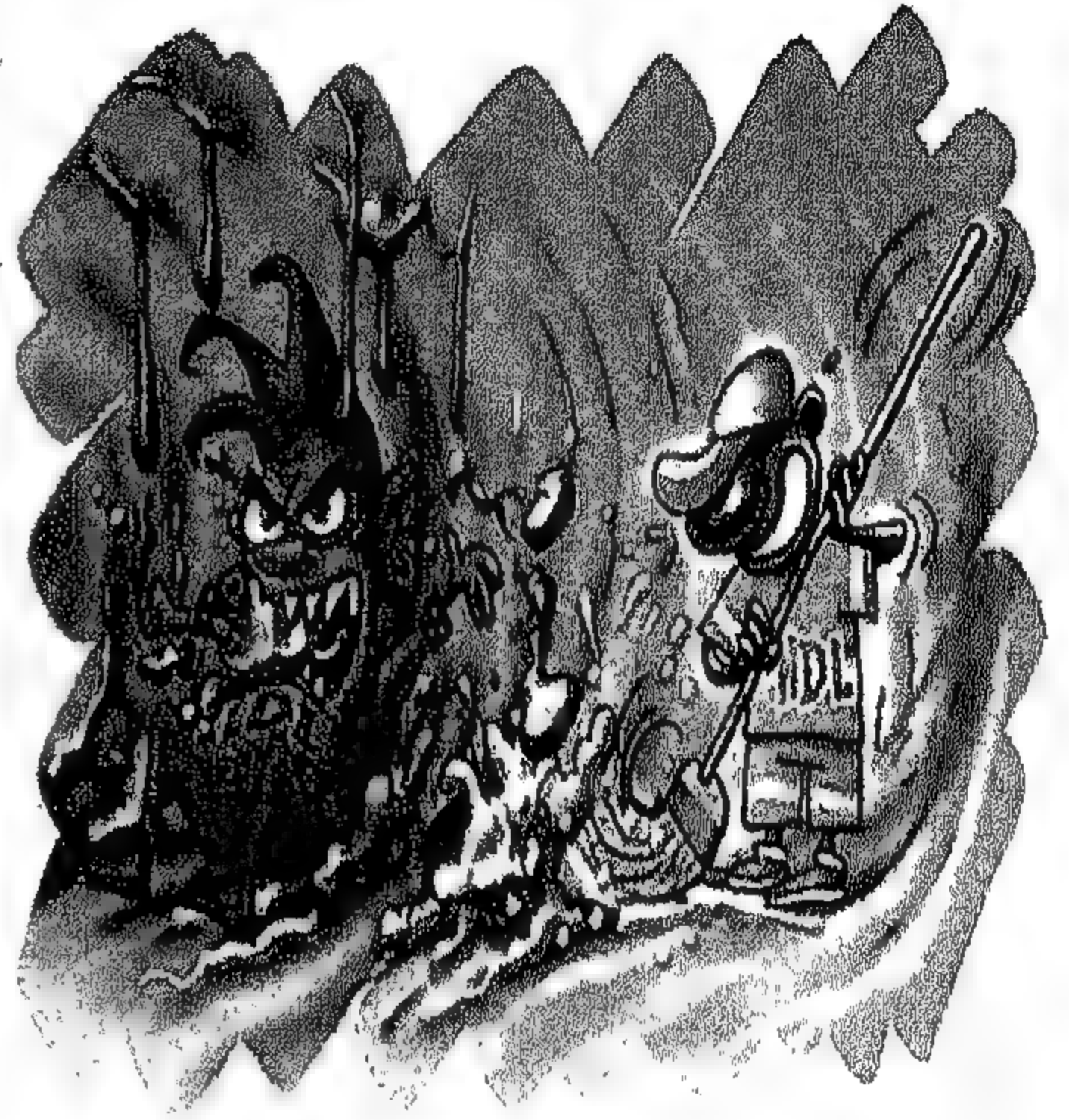
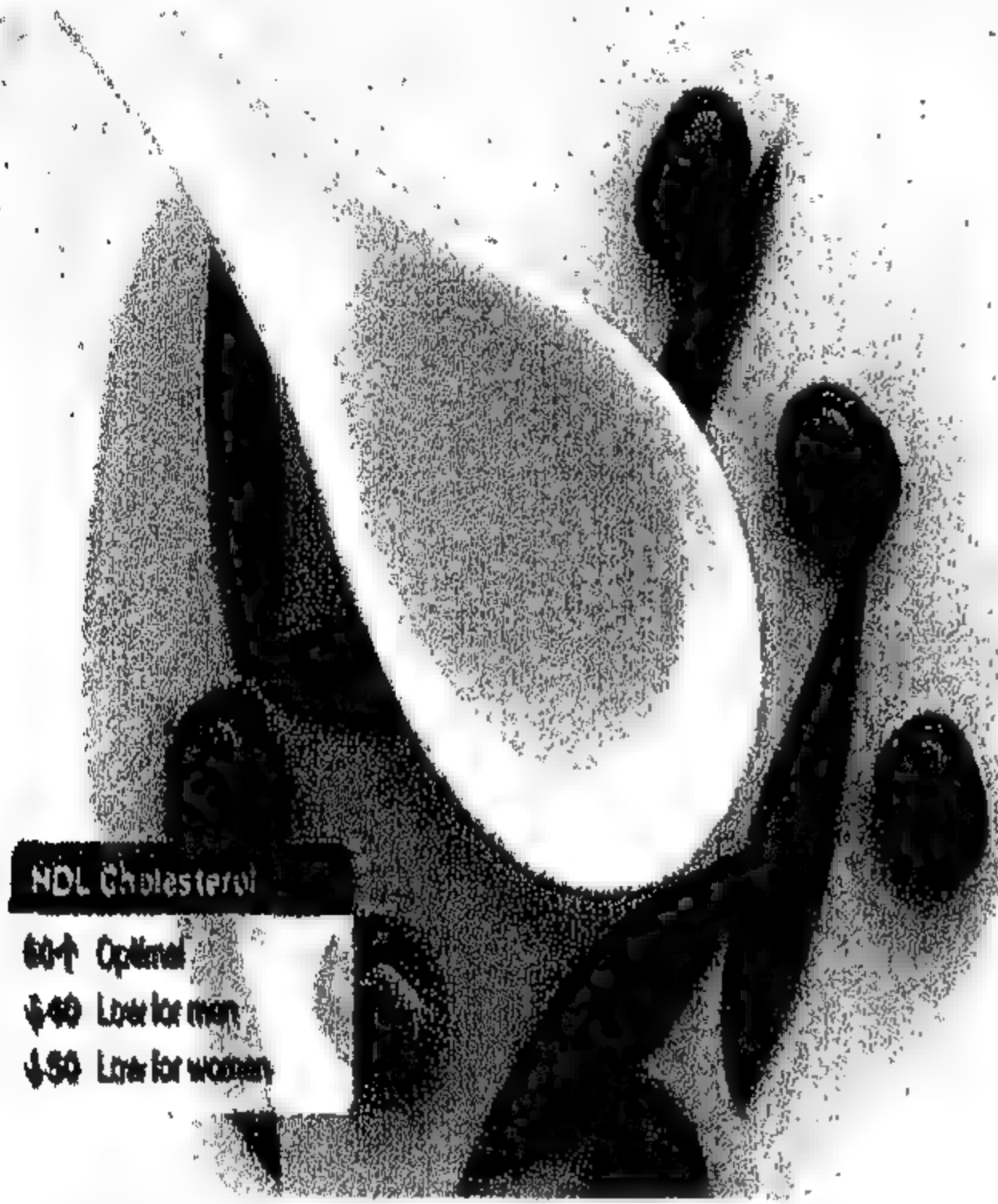
واسع الانتشار في الخلايا الدهنية ، أنسجة القلب وأنسجة العضلات الهيكلية .

3- الهرمون الحساس الهاضم للدهون Hormone sensitive lipase وموقع عمله في الأنسجة الدهنية Adipocyte يعمل على تحليل ثلاثي أسايل كليسيرول Triacylglycerol المخزون في داخل الأنسجة الدهنية الى الأحماض الدهنية الحرة وثنائي أسايل كليسيرول Diacyl glycerol / احادي أسايل الكليسيرول عند ذرة الكربون الثانية -2 monoacylglycerol





الفصل الخامس ايض الدهون والامراض



الكيمياء الحياتية (الدهون)

الفصل الخامس

ايض الدهون والامراض

سؤال (1) : ماذا تعني مكونات دهون البلازما Plasma lipid profile (ملف دهون البلازما) ؟

الجواب :

تعني قياس المكونات الدهنية بعد ان يتم اخذ نموذج المصل Serum وفي حالة صيام (الامتناع عن الاكل) Fasting لمدة 12 - 14 ساعة وفي المختبر يتم قياس كل من :

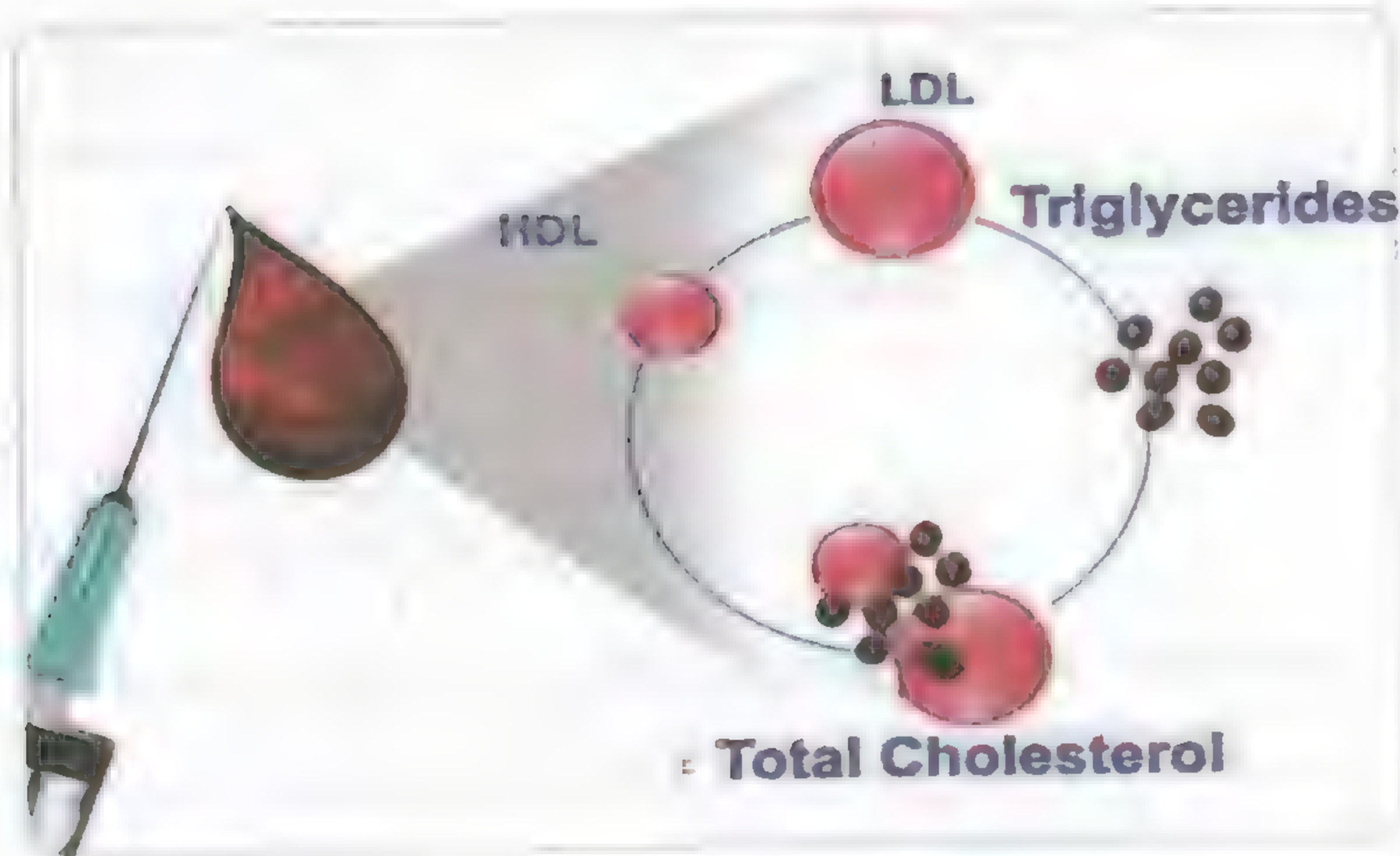
1- كولسترول البروتينات الدهنية العالية الكثافة (High density lipoproteins (HDL-cholesterol) قياس اساسي) .

2- كولسترول البروتينات الدهنية الواطئ الكثافة (Low density lipoproteins (LDL-cholesterol) . (قياس اساسي)

3- ثلاثي اساييل الكليسيرول Triglycerides . (قياس اساسي) نسبة

الكولسترول الكلي / HDL

4- نسبة HDL / LDL .



الكيمياء الحياتية (الدهون)

في بعض الحالات يتم قياس بعض من الاجزاء البروتينية Apoproteins المرتبطة بالبروتينات الدهنية مثل :

- 1- مستوى Apo-B (قياس لمستوى LDL-cholesterol) . الدهن السيء
- 2- مستوى Apo-A (قياس لمستوى HDL-cholesterol) . الدهن الجيد
- 3- مستوى Lp(a) .
- 4- نسبة Apo-B:A-1 .

سؤال (2) : متى نقيس مكونات دهون البلازما Plasma lipid profile (ملف الدهون البلازما) ؟

الجواب :

- 1- عند الاشتباه Suspected بأمراض القلب Cardiovascular disease ، مرض الشريان التاجي Coronary artery disease ومرض الأوعية الدموية المحيطية Peripheral vascular disease .
- 2- مرض داء السكري Diabetes mellitus يتم القياس على الاقل مرة واحدة كل ستة اشهر .
- 3- مرضى الكبد Liver ، الغدة الدرقية Thyroid والكلية Renal من المحتمل ايض الدهون يتغير .
- 4- كل الاشخاص فوق عمرهم تجاوز الاربعين يتم القياس مرة واحدة كل سنة .

سؤال (3) : عدد عوامل الخطر Risk factors لأمراض القلب Cardiovascular disease ؟

الجواب :

تم تقسيمها الى ثلاثة اقسام :

- أ - عوامل الخطر القابلة للتعديل Modifiable risk factors والمثبتة
ان تزيد حدوث أمراض القلب Cardiovascular disease :
 - 1- ارتفاع الكولسترول الكلي High total cholesterol .

الفصل الخامس: ايض الدهون والامراض

- 2- ارتفاع كولسترول البروتينات الدهنية الواطئ الكثافة Low (LDL-cholesterol) density lipoproteins .
- 3- انخفاض كولسترول البروتينات الدهنية العالية الكثافة High (HDL-cholesterol) density lipoproteins .
- 4- زيادة ما يتم تناوله من الدهون / الكولسترول .
- 5- عوامل التخثر Thrombogenic factors .
- 6- تدخين السكائر Cigarette smoking .
- 7- تضخم البطين الأيسر Left ventricular hypertrophy .

ب - عوامل الخطر القابلة للتعديل Modifiable risk factors من المحتمل ان تزيد حدوث أمراض القلب Cardiovascular disease :

- 1- السمنة Obesity .
- 2- مرض داء السكري Diabetes mellitus .
- 3- ارتفاع الضغط Hypertension .
- 4- البروتين الدهني من النوع Lipoprotein (a) or Lp(a) .
- 5- ارتفاع ثلاثي اساييل كليسيرول Triglycerol .
- 6- قلة النشاط البدني Physical inactivity .
- 7- ارتفاع الهوموسستيتاين High homocysteine .
- 8- ارتفاع بروتين سي الفعال العالي الحساسية High-sensitivity C reactive protein (hn-CRP) .
- 9- الاجهاد Stress .

ت - عوامل الخطر غير القابلة للتعديل Non-modifiable risk factors :

- 1- العمر Age .
- 2- جنس الذكر Male gender .

3- تاريخ العائلة بأمراض القلب Cardiovascular disease

سؤال (4) : في أي حالة أو حالات يحصل ارتفاع في مستوى الكولسترول ؟

الجواب :

يحصل ارتفاع في مستوى في الحالات التالية :

1- مرض داء السكري Diabetes mellitus : نتيجة الزيادة في تجمع

كميات كبيرة من جزيئات الاستايل كوانزايم أي Acetyl CoA وهي المادة الاساس في تصنيع الكولسترول .

2- المتلازمة الكلوية Nephrotic syndrome : الالبومين Albumin

يطرح من خلال الادرار Urine والكلوبيولينات (البروتينات الدهنية

lipoproteins متضامنة) تزداد كميكانكية

تعويضية Compensatory mechanism.

3- اليرقان الانسدادي Obstructive jaundice : افراز الكولسترول من

خلال الصفراء يتوقف لذلك يزداد تركيز الكولسترول .

4- ارتفاع البروتينات الدهنية العائليه Familial hyperlipoproteinemias

5- النساء تملك مستوى للكولسترول اقل مما في الرجال، مما يعطي

حماية ضد تصلب الشرايين .

6- مستوى الكولسترول يرتفع قليلا بعد عمر الاربعين عند الرجال Men ،

وبعد انقطاع الطمث Postmenopausal عند النساء Women .

زيادة مستوى الكولسترول في المصل Serum يكون مرتبط مع زيادة

خطورة الموت بسبب مستوى الكولسترول يقلل 13٪ من مستوى معدل الوفيات

Mortality بسبب أمراض القلب CAD وبينت الدراسات ايضا ان نقصان مستوى

الكولسترول لا يقلل مستوى الكولسترول فقط بل يقلل من تجمع وحيدات الخلية

Monocytes والخلايا الضامة Macrophages . مستوى الكولسترول يرتفع

الفصل الخامس: ايض الدهون والأمراض

قليلا بعد عمر الأربعين عند الرجال Men ، وبعد انقطاع الطمث Postmenopausal عند النساء Women .

برنامج تعليم الكولسترول الوطني national cholesterol education program في عام 1988 حدد ان ارتفاع كولسترول البروتينات الدهنية الواطئ الكثافة (LDL-cholesterol) Low density lipoproteins كعامل خطورة اولي لأمراض القلب (CAD) Cardiovascular disease .

سؤال (5) :؛ **وضح قيم تراكيز الدهون (القليلة الخطورة) لتصاب الشرايين**
Atherosclerosis ؟

الجواب :

1- مستوى الكولسترول الكلي Total cholesterol اقل من 200 ملغرام لكل 100 مل .

2- مستوى كولسترول البروتينات الدهنية الواطئ الكثافة (المباشر) LDL-cholesterol اقل من 100 ملغرام لكل 100 مل .

3- مستوى البروتينات الدهنية العالية الكثافة (non-HDL) cholesterol غير الحاوي على الكولسترول اقل من 130 ملغرام لكل 100 مل . ويجب ان يكون اكثر من 40 ملغرام لكل 100 مل في الذكور Males واكثر من 50 ملغرام لكل 100 مل في الاناث Females .

هذه القيم تختلف من شخص لأخر وكذلك تعتمد على وجود عوامل الخطورة الاخرى مثل داء السكر Diabetes mellitus ، السمنة Obesity ، ارتفاع الضغط Hypertension والتدخين Smoking

الكيمياء الحياتية (الدهون)

سؤال (6) : ماذا يعني البروتينات الدهنية العالية الكثافة غير الحاوي على الكوليسترول
Non-HDL-cholesterol ؟

الجواب :

يتم حساب البروتينات الدهنية العالية الكثافة غير الحاوي على الكوليسترول Non-HDL-cholesterol من خلال المعادلة التالية :

$$\text{Non-HDL-cholesterol} = \text{LDL} + \text{VLDL} + \text{IDL} + \text{Lpa}$$

ويمكن توضيح قيم الخطورة من خلال الجدول التالي :

الدهن	القيم	
البروتينات الدهنية العالية الكثافة غير الحاوي على الكوليسترول	اقل من 130	100 - 130
البروتينات الدهنية العالية الكثافة غير الحاوي على الكوليسترول	ملغرام / 100 مل	ملغرام / 100 مل
البروتينات الدهنية العالية الكثافة غير الحاوي على الكوليسترول	اقل من 160	130 - 160
البروتينات الدهنية العالية الكثافة غير الحاوي على الكوليسترول	ملغرام / 100 مل	ملغرام / 100 مل
البروتينات الدهنية العالية الكثافة غير الحاوي على الكوليسترول	اقل من 190	160 - 190
البروتينات الدهنية العالية الكثافة غير الحاوي على الكوليسترول	ملغرام / 100 مل	ملغرام / 100 مل
البروتينات الدهنية العالية الكثافة غير الحاوي على الكوليسترول	اكثر من 190	- - - -
البروتينات الدهنية العالية الكثافة غير الحاوي على الكوليسترول	ملغرام / 100 مل	ملغرام / 100 مل

طريقة اخرى للتعبير عن درجات الخطورة

درجة الخطورة	HDL-C	Non-HDL-C
درجة الخطورة الاولى Risk grade 1	اقل من 160 ملغرام / 100 مل	اقل من 190 ملغرام / 100 مل
درجة الخطورة الثانية Risk grade 2	اقل من 130 ملغرام / 100 مل	اقل من 160 ملغرام / 100 مل
درجة الخطورة الثالثة Risk grade 3	اقل من 100 ملغرام / 100 مل	اقل من 130 ملغرام / 100 مل

الفصل الخامس: ايض الدهون والامراض

سؤال (7): وضع قيم الدهون لعوامل الخطر Risk factors لأمراض القلب
Cardiovascular disease ؟

الجواب :

تراكيز الدهون موضحة بالجدول التالي :

الدهون Lipids	مستوى مرغوب فيه (قليل الخطورة)	الحد الفاصل للخطر Borderline risk	عالي الخطورة High risk
الكولسترول الكلي Total cholesterol	اقل من 200 ملغرام / 100 مل	200 - 240 ملغرام / 100 مل	اكثر من 240 ملغرام / 100 مل
كولسترول البروتينات الدهنية الواطيء الكثافة LDL-cholesterol	اقل من 130 ملغرام / 100 مل	130 - 160 ملغرام / 100 مل	اكثر من 160 ملغرام / 100 مل
كولسترول البروتينات الدهنية العالية الكثافة HDL-cholesterol	اكثر من 60 ملغرام / 100 مل	35 - 60 ملغرام / 100 مل	اقل من 35 ملغرام / 100 مل
ثلاثي اساييل كليسيرو Triglycerol	اقل من 150 ملغرام / 100 مل	200 - 400 ملغرام / 100 مل	اكثر من 400 ملغرام / 100 مل
Non-HDL- cholesterol			اكثر من 160 ملغرام / 100 مل
نسبة الكولسترول HDL / الكلي			اكثر من 3.5
نسبة HDL / LDL			اكثر من 2.5
نسبة Apo-B:A-1	0.4		1.4
Lp(a)	14 - 30 ملغرام / 100 مل	اقل من 30 ملغرام / 100 مل	اكثر من 30 ملغرام / 100 مل

الكيمياء الحياتية (الدهون)

سؤال (8) : ماهي سياسة Policy العلاج في المرضى الذين يعانون من مخاطر عالية في أمراض القلب Cardiovascular disease نتيجة الدهون ؟

الجواب :

- 1- تقليل مستوى كوليسترول البروتينات الدهنية الواطئ الكثافة LDL-C لأقل من 130 ملغرام لكل 100 مل في اغلب الحالات .
- 2- في مرضى أمراض القلب Cardiovascular disease الغرض من العلاج تقليل مستوى LDL الى اقل من 100 ملغرام لكل 100 مل وبشكل عام تقليل مستوى LDL-C بنسبة واحد ملي مول / لتر يختزل امراض القلب بنسبة 25 % .
- 3- تقليل مستوى الكوليسترول الكلي Total cholesterol اقل من 180 ملغرام لكل 100 مل
- 4- المحافظة على مستوى البروتينات الدهنية العالية الكثافة HDL cholesterol بتركيز اعلى من 25 ملغرام لكل 100 مل .
- 5- تجنب تناول الاغذية الحاوية على كاربوهيدرات غنية بالسكروز Sucrose وخاصة في مرضى ارتفاع الكوليسترول في الدم Hypercholesterolemia ، لان السكروز يزيد من مستوى الكوليسترول في البلازما .
- 6- ممارسة التمارين الرياضية Exercise بانتظام Regular وبشكل معتدل Moderate (30 دقيقة باليوم) ، يقلل من مستوى البروتين الدهني الواطئ الكثافة LDL (الدهن السيء) ويرفع من مستوى البروتين الدهني العالي الكثافة HDL (الدهن الجيد) في الدم ، ويقلل من السمنة Obesity .

سؤال (9): ماهي الادوية التي تستخدم في تخفيض الدهون في الدم
Hypolipidemic drugs ؟

الجواب:

1- ادوية مشتقات الاستاتين Statins derivatives (مثل اتارفوستاتين Atarvastatin والسيمفوستاتين Simvastatin من الادوية الشعبية المتداولة من مثبطات انزيم HMG-CoA reductase (الانزيم المنضم في تصنيع الكولسترول داخل الجسم) ، وبذلك تقلل من مستوى الكولسترول في الدم ويقلل من حدوث امراض القلب . تأثير ادوية مشتقات الاستاتين المتوقعة Expeted انها تقلل من مستوى البروتين الدهني الواطئ الكثافة LDL بنسبة 35% (الدهن السيء) وتزيد من مستوى البروتين الدهني العالي الكثافة HDL بنسبة 10% (الدهن الجيد) .

2- الراتنجات المرتبطة بالحوامض الصفراء Bile acid binding resins (مثل كولستي رامين Cholestyramine وكولستي بول Cholestypol) تقلل من امتصاص الحوامض الصفراء ، ولذلك عند عدم عودة الاملاح الصفراء الى الكبد يتم سحب الكولسترول من الدم (تساهم في تقليل نسبة الكولسترول في الدم) . تأثيرات الراتنجات المرتبطة بالحوامض الصفراء (كولستي رامين Cholestyramine) انها تقلل من مستوى البروتين الدهني الواطئ الكثافة LDL بنسبة 20%

3- دواء البروبيكول Probucol : يقلل من مستوى الكولسترول بالدم من خلال انه يزيد من معدل هدم Catabolism البروتين الدهني الواطئ الكثافة LDL ويمنع تجمعها في جدار الشرايين Arterial walls ، يزيد من تحول الكولسترول الى الاحماض الصفراء فيقلل

الكيمياء الحياتية (الدهون)

من مستوى الكولسترول في الدم ، كذلك ان البروبيكول من المحتمل انه يثبط تصنيع الكولسترول وتأخير Delay امتصاص الكولسترول . البروبيكول هو أحد مضادات الأكسدة Antioxidant القوية التي تمنع أكسدة الكولسترول في LDL ، وهذا يؤدي إلى إبطاء تشكيل خلايا رغوية Foam cells ، التي تسهم في تكوين لويحات تصلب الشرايين Atherosclerotic plaques.

4- فيتامين حامض النايكوتينك Nicotinic acid vitamin او النياسين Niacin: يثبط تحليل الدهون ومستوى البروتين الدهني الواطئ الكثافة جدا VLDL يقل ، يقلل من مستوى الكولسترول في الدم (LDL) وثلاثي اساييل كليسيرول Triacylglycerol ويقلل من مستويات البروتين الدهني من نوع Lp (a) ويزيد من مستوى البروتين الدهني العالي الكثافة HDL (الدهن الجيد).

5- دواء ازيتامب Ezetimibe يستخدم لتقليل امتصاص مستوى الكولسترول من الامعاء اثناء تكون مزيج الحويصلات Mixed micelle (من المثبطات الانتقائية لامتصاص)

سؤال (10): ماهي المنتجات النباتية التي تستخدم في تخفيض الدهون في الدم ؟

الجواب :

- 1- الياف النباتات Plant fibers تقلل من كوليسترول الدم .
- 2- البقوليات Legumes تقلل الكوليسترول حتى وان احتوى الغذاء على نسبة عالية من الدهون .
- 3- البصل والثوم Onion and garlic تقلل من مستوى الكوليسترول وثلاثي اساييل الكليسيرول في المصل .
- 4- التوت المجفف Dried berries له تأثير خافض للدهون .

5- السعدة المستدير *Cyperus rotundus* يقلل الدهون ،فعالية الايض مثبتة.

6- التوابل *spices* ،الفلافونيدات *Flavinoids* ،الخمير الاحمر *Red wine*: مضادات لأكسدة طبيعية تمنع التحويل لأكسدة ال *LDL*.

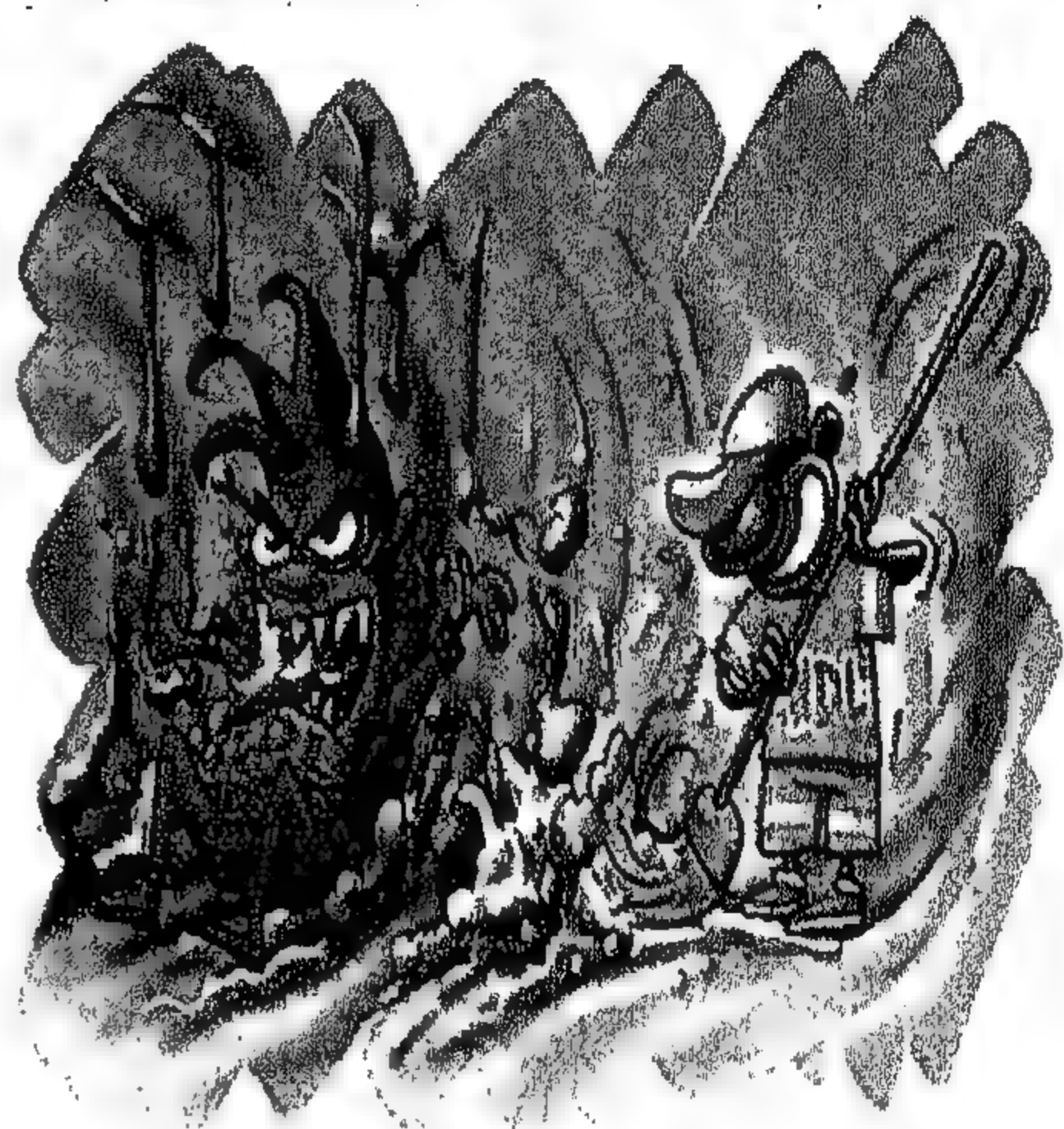
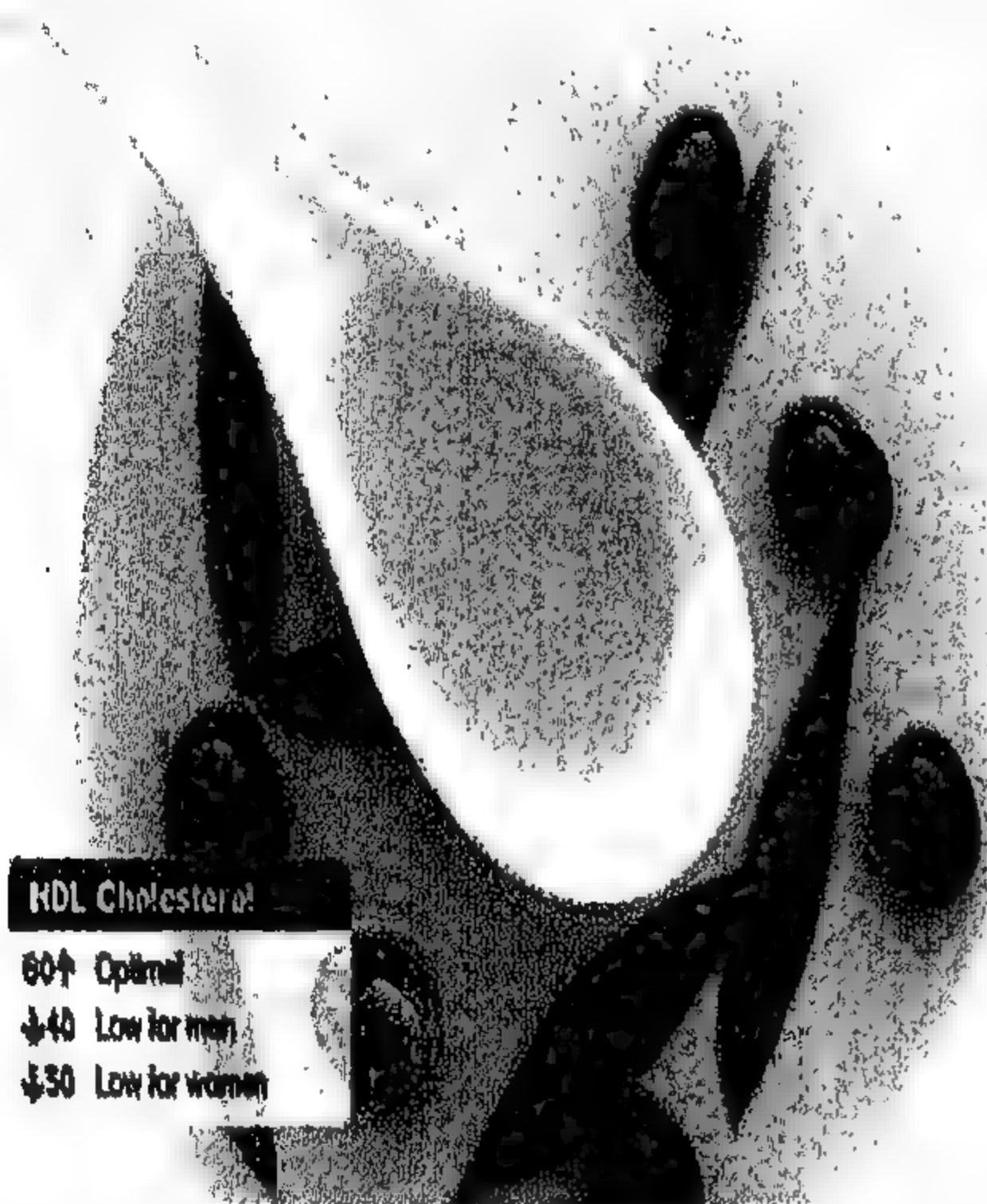
الكيمياء الحياتية (الدهون)



الفصل السادس

أكسدة الأحماض الدهنية

Oxidation of fatty acids



الكيمياء الحياتية (الدهون)

الفصل السادس

أكسدة الأحماض الدهنية

Oxidation of fatty acids

أكسدة الأحماض الدهنية في الخلايا لإنتاج الطاقة أو إنتاج مركبات أخرى

سؤال (1) : اذكر مصادر الأحماض الدهنية التي تتعرض إلى الأكسدة؟

الجواب :

أ - مصدر خارجي ويتضمن :

1- الحوامض الدهنية القصيرة السلسلة Short chain fatty acid (2) -

6 ذرات كاربون الموجودة في الحليب Milk ، الزبد Butter

والاجبان (Cheeses) والحوامض الدهنية المتوسطة السلسلة

Medium chain fatty acid (8- 14 ذرة كاربون الموجودة في

زيت جوز الهند Coconut oil وحليب الامهات Mother's

milk)، تمتص من قبل الامعاء بشكل سريع ويفضل امتصاص

الحوامض الدهنية القصيرة السلسلة اكثر من الطويلة السلسلة ، لا

يحتاج كلا النوعين الى اعادة استرة Re-esterfication مرة ثانية

بعد عملية الامتصاص من قبل خلايا الامعاء الطلائية ، لذلك تدخل

مباشرة الى الاوعية الدموية وبعدها الى الوريد البابي Portal vein

لتنقل الى الكبد مباشرة ليتم اكسدتها وتحويلها الى طاقة.

2- الحوامض الدهنية الطويلة السلسلة Long chain fatty acid

(اكثر من 14 ذرة كاربون) تمتص من قبل اللمف Lymph ولا

تدخل مباشرة الى الدم وانما يعاد استرتها Re-esterfication

لترتبط مع الكليسيرول الاحادي الاسايل Monoacylglycerol ليتم

الكيمياء الحياتية (الدهون)

تكون الشائي والثلاثي كليسيرول التي تنتقل الى الخلايا الدهنية عن طريق البروتين الدهني Lipoprotein الكايلومايكرونات Chylomicrons .

ب - مصدر داخلي ويتضمن :

1- الاحماض الدهنية الموجودة في داخل الخلايا (بشكل ثلاثي اسايل الكليسيرول Triacylglycerol التي تتحطم بواسطة انزيم الهرمون سنستيف لايبيس Hormone sensitive lipase) والتي تتصل مع بروتين رابط خاص داخل الخلية ، ثم بدورها تتأكسد في داخل الخلايا او تنتقل الى مجرى الدم .

2- الاحماض الدهنية الطويلة السلسلة الموجودة في مجرى الدم تكون غير ذائبة في الماء لذلك تكون مرتبطة بشكل معقد مع بروتين الالبومين Albumin لتنتقل الى الخلايا التي تحتاج الى طاقة.

3- الاحماض الدهنية التي يتم تصنيعها من قبل الكبد Liver (تتحول الى البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة وتنتقل الى الخلايا) ، الأنسجة الدهنية Adipose tissue (من خلال عملية تحطم الدهون) الكلية Kidney ، الدماغ Brain، غدة الرضاعة للشديات Lactating mammary gland ، والرئتين Lungs .

سؤال (2) : ما مقدار الطاقة التي تنتج من اكسدة الاحماض الدهنية وما هي انواع الاكسدة التي تتعرض لها الاحماض الدهنية لإنتاج الطاقة؟ واين تحدث الاكسدة؟

الجواب :

حوالي 90% من الطاقة يتم الحصول عليها من اكسدة بيتا الدهون (الاحماض الدهنية) وتحصل اكسدة الاحماض الدهنية Saturated fatty acids من خلال :

الفصل السادس: أكسدة الأحماض الدهنية

- 1- أكسدة بيتا للأحماض الدهنية β -oxidation of fatty acid (الأكثر شيوعاً) ذات العدد الزوجي أو الفردي.
 - 2- أكسدة ألفا للأحماض الدهنية α -oxidation of fatty acid (لا تعطي طاقة).
 - 3- أكسدة أوميكا للأحماض الدهنية ω -oxidation of fatty acid .
- أكسدة الأحماض الدهنية الأقل من 23 ذرة كربون تحدث في المايكوكوندريا .
 - أكسدة الأحماض الدهنية الأكثر من 22 ذرة كربون تحدث في البيروكسيسومات Peroxisomes كأكسدة أولية وتنتهي عند تكوين أوكتانويل كوانزايم أي Octanoyl CoA ، ثم تحصل الأكسدة في المايكوكوندريا حيث لا يمكن التفاعل معها في المايكوكوندريا بسبب طول سلسلة الأحماض الدهنية.
 - أما أكسدة الأحماض الدهنية غير المشبع فتحصل من خلال تحويل لأكسدة بيتا .

أكسدة بيتا للأحماض الدهنية المشبعة

β -oxidation of saturated fatty acid

سؤال (3) : لماذا تسمى أكسدة بيتا للأحماض الدهنية المشبعة β -oxidation of fatty acid ؟

الجواب :

- 1- تسمى أكسدة بيتا لأن الأكسدة تحصل على ذرة كربون بيتا (ذرة الكربون الثانية ، بعد مجموعة الكربوكسيل $(RCH_2CH_2CH_2COOH)$.
- 2- تسمى أكسدة لان الأحماض الدهنية تعاني أكسدة بواسطة ال FAD NAD^+ .

الكيمياء الحياتية (الدهون)

3- يحصل خلال العملية تقطيع 2 ذرة كاربون بشكل استايل كوانزايم أي Acetyl CoA خلال كل دورة اكسدة ، يعني الحامض الدهني المكون من 16 ذرة كاربون يعطي 8 استايل كوانزايم أي Acetyl CoA كنتاج نهائي . بينما الحامض الدهني المكون من 17 ذرة كاربون يعطي 7 استايل كوانزايم أي Acetyl CoA وثلاثة ذرات كاربون بشكل بروبايونيل كوانزايم أي Propionyl CoA كنتاج نهائي وهكذا.

4- العالم فري كنوب Fray Knoop اول من وضع عملية الاكسدة في الانسجة عام 1904 .

5- تحصل عملية الاكسدة في مايتوكوندرية الخلايا لتعطي الطاقة ، لذلك تسمى بيوت الطاقة.

سؤال (4) : عدد فقط خطوات اكسدة بيتا للأحماض الدهنية β -oxidation of fatty acid ؟

الجواب :

اولا : الاحماض الدهنية ذات العدد الزوجي لذرات الكاربون

Even carbon atoms

- 1- خطوة تنشيط الحامض الدهني في الساييتوبلازم ليتحول الى الفاتي اسايل كوانزايم أي Fatty acyl CoA (الخطوة الصفرية)
- 2- خطوة انتقال الفاتي اسايل كوانزايم أي Fatty acyl CoA من الساييتوبلازم الى المايتوكوندرية .
- 3- خطوة الاكسدة بواسطة ال FAD ليتحول الى FADH .
- 4- خطوة اضافة جزيئة الماء Hydration .
- 5- خطوة الاكسدة بواسطة ال NAD^+ لتتحول الى $NADH+H^+$.

الفصل السادس: اكسدة الأحماض الدهنية

- 6- خطوة قطع 2 ذرة كاربون من المركب الاصلي على شكل استايل كوانزايم أي Acetyl CoA .
- 7- اعادة الخطوات 3,4,5,6 حتى تتم الاكسدة الكلية للحامض الدهني .

ثانيا : الاحماض الدهنية ذات العدد الفردي لذرات الكاربون

Odd carbon atoms

- 1- تحصل نفس الخطوات التي تحصل في الاحماض الدهنية التي تملك عدد ذرات كاربون زوجي ما عدى انه يتكون في الخطوة الاخيرة ثلاثة ذرات كاربون على شكل بروبانيل كوانزايم اي Propionyl CoA بدلا من استايل كوانزايم أي Acetyl CoA .
- 2- يتأكسد مركب بروبانيل كوانزايم اي Propionyl CoA الى السكسينايل كوانزايم أي Succinyl CoA ليدخل الى دورة كريبس .

سؤال (5) : اشرح خطوة تنشيط الاحماض الدهنية في الساييتوبلازم؟

الجواب :

- 1 - تحصل خطوة تنشيط الاحماض الدهنية في الساييتوبلازم ، حيث يتم ارتباط الحامض الدهني (RCOOH) مع الكوانزايم أي CoA (او يكتب بشكل CoA-SH لاحتوائه على مجموعة الثايول SH الموجودة في البيتا مريكابتو ايثانول امين Beta-mercaptoethanolamine احد مكوناته الاربعة) من خلال وجود الطاقة بشكل ATP لتتحول الى AMP+PPi (خسارة طاقة بشكل 2 ATP)، ونتيجة الارتباط يتكون الفاتي اسايل كوانزايم أي Fatty acyl CoA (حامض دهني منشط).



2 - التفاعل يحصل من خلال وجود انزيم acyl-CoA synthetases

او يسمى fatty acid thiokinases .

3 - يحصل التفاعل من خلال :



سؤال (6) : كيف يتم انتقال الحامض الدهني من الساييتوبلازم الى الماييتوكونديريا في اكسدة بيتا للأحماض الدهنية ؟

الجواب :

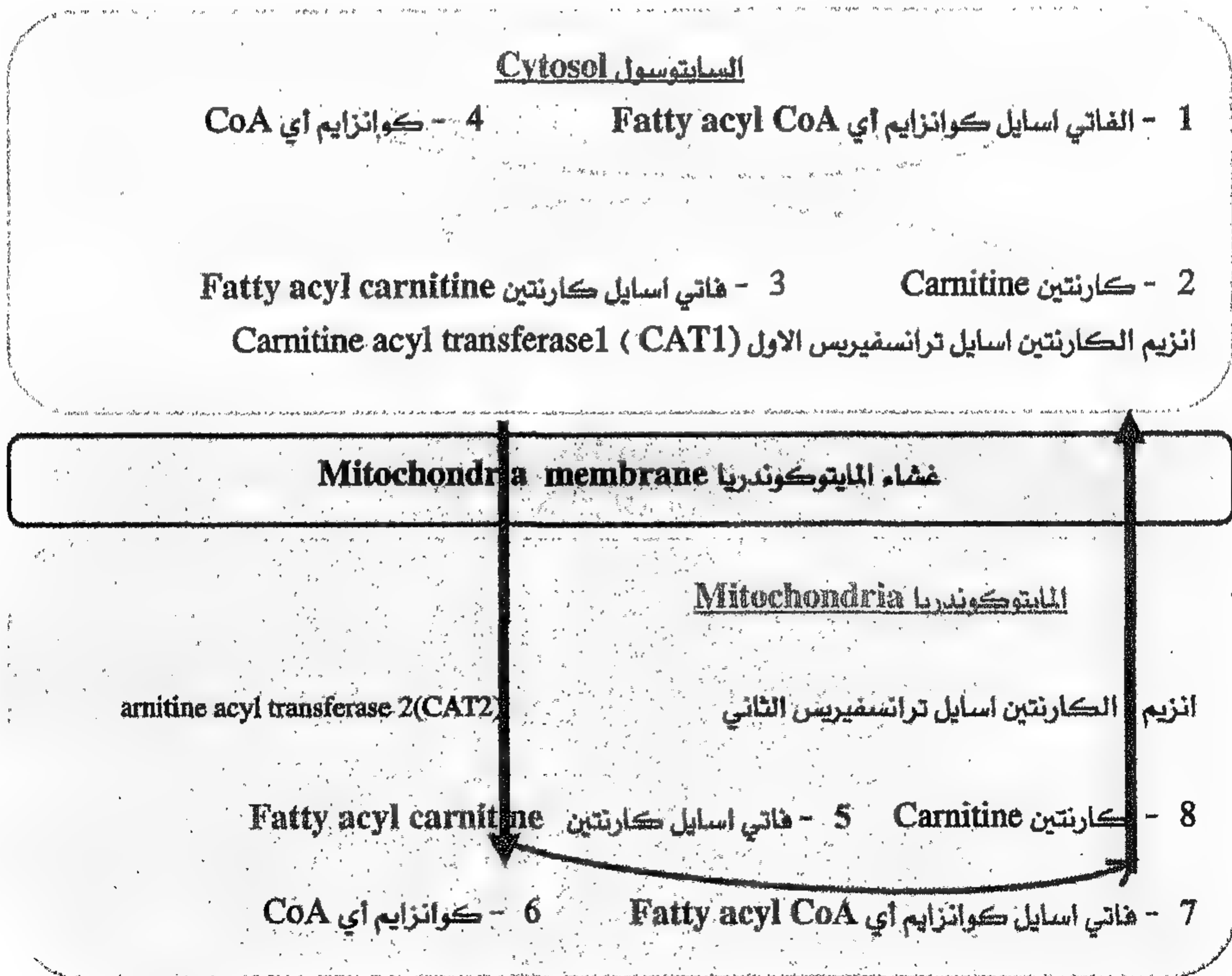
1- الحوامض الدهنية ذات السلسلة القليلة والمتوسطة تستطيع الانتقال من الساييتوبلازم الى الماييتوكونديريا بحرية من خلال الغشاء ، لذلك تتأكسد بسهولة ولا تحتاج الى تنشيط.

2- الحوامض الدهنية ذات السلسلة الطويلة (غير قطبية) لا تستطيع الانتقال من الساييتوبلازم الى الماييتوكونديريا بحرية من خلال غشاء الماييتوكونديريا (قطبي) لذلك تنتشط في الساييتوبلازم ثم تحتاج الى ناقل خاص يسمى الكارنتين (قطبي) Carnitine $[(\text{CH}_3)_3\text{N} + \text{CH}_2\text{CHOHCH}_2\text{COOH}]$.

3- وتتضمن عملية الانتقال : ارتباط الحامض الدهني المنشط المتمثل بشكل فاتي اسايل كوانزايم أي Fatty acyl CoA مع الكارنتين Carnitine في الساييتوبلازم ليتكون فاتي اسايل كارنتين Fatty acyl carnitine و كوانزايم أي CoA بواسطة انزيم الكارنتين اسايل ترانسفيريس الاول Carnitine acyl transferase 1 (CAT1) (يحصل انتقال مجموعة الفاتي

الفصل السادس: أكسدة الأحماض الدهنية

- اسايل الى مجموعة الهيدروكسيل الموجودة في الكارنتين) التفاعل يحصل على الجانب الساييتوسولي لغشاء الماييتوكونديريا الداخلي.
- 4- يدخل مركب فاتي اسايل كارنتين Fatty acyl carnitine الى الماييتوكونديريا بواسطة انزيم الترانسلوكيس Translocase والكارنتين اسايل ترانسفيريس الثاني (Carnitine acyl transferase 2) (CAT2) (يحول الفاتي اسايل كارنتين Fatty acyl carnitine الى الفاتي اسايل كوانزايم أي Fatty acyl CoA و الكارنتين Carnitine).
- 5- الخطوة المحددة لاكسدة بيتا هي تكوين اسايل كارنتين acyl carnitine. وانزيم الكارنتين اسايل ترانسفيريس الاول (CAT1) يشبط بواسطة المألونية كوانزايم أي Maloyl CoA.
- 6- يتم اعادة الكارنتين الى الساييتوبلازم مرة ثانية لتكرر العملية كما موضح بالمخطط :



سؤال (7) : اشرح خطوات أكسدة بيتا للأحماض الدهنية β -oxidation of fatty acid في الميتوكوندريا ؟

الجواب :

الخطوة الاولى : يتم أكسدة الفاتي اسايل كو انزايم أي Fatty acyl CoA بواسطة ال FAD حيث يستقبل ذرات الهيدروجين ليتحول الى $FADH_2$ بوجود انزايم الاسايل كو انزايم أي ديهيدروجينيس Acyl CoA dehydrogenase ليعطي مركب جديد يسمى الفا - بيتا فاتي اسايل كو انزايم أي الغير المشبع α - β unsaturated fatty acyl CoA .



نلاحظ من ناتج المعادلة يتم سحب ذرتين هيدروجين بشكل $FADH_2$ من ذرة الكاربون بيتا والذرة المجاورة لها لتتكون الاصرة المزدوجة .

الخطوة الثانية : يتم اضافة جزيئة ماء الى الفا - بيتا فاتي اسايل كو انزايم أي الغير المشبع α - β unsaturated fatty acyl CoA بوجود انزايم اينويل كو انزايم أي هايدريتيس Enoyl CoA hydratase ليعطي مركب جديد يسمى بيتا هيدروكسي فاتي اسايل كو انزايم أي β -hydroxy fatty acyl CoA .



نلاحظ من ناتج المعادلة يتم اضافة جزيئة الماء على ذرة الكاربون بيتا والمجاورة لها.

الخطوة الثالثة: تحصل عملية أكسدة الى البيت هيدروكسي فاتي اسايل كو انزايم أي β -hydroxy fatty acyl CoA ليعطي مركب جديد يسمى بيتا كيتو فاتي اسايل كو انزايم أي β -keto fatty acyl CoA

بوجود ال NAD^+ متحولاً إلى $\text{NADH} + \text{H}^+$ وانزيم بيتا هيدروكسي فاتي اساييل كوانزايم أي ديهيدروجينيس β -hydroxy fatty acyl CoA dehydrogenase .



نلاحظ من ناتج المعادلة يتم سحب ذرتين هيدروجين بشكل $\text{NADH} + \text{H}^+$ من ذرة الكربون بيتا والذرة المجاورة.

الخطوة الرابعة : يعاني مركب بيتا كيتو فاتي اساييل كوانزايم أي β -keto fatty acyl CoA عملية قطع ذرتين كربون من جهة مجموعة الكاربوكسيل للحامض الدهني بشكل استاييل كوانزايم أي Acetyl CoA من خلال وجود انزيم الثايوليس Thiolase والكوانزايم أي CoA. الناتج من خلال العملية استاييل CoA وحامض دهني ناقص ذرتين كربون بشكل فاتي اساييل كوانزايم أي Fatty acyl CoA .

يحصل القطع عند ذرة الكربون بيتا وبشكل استاييل كوانزايم أي Acetyl CoA.

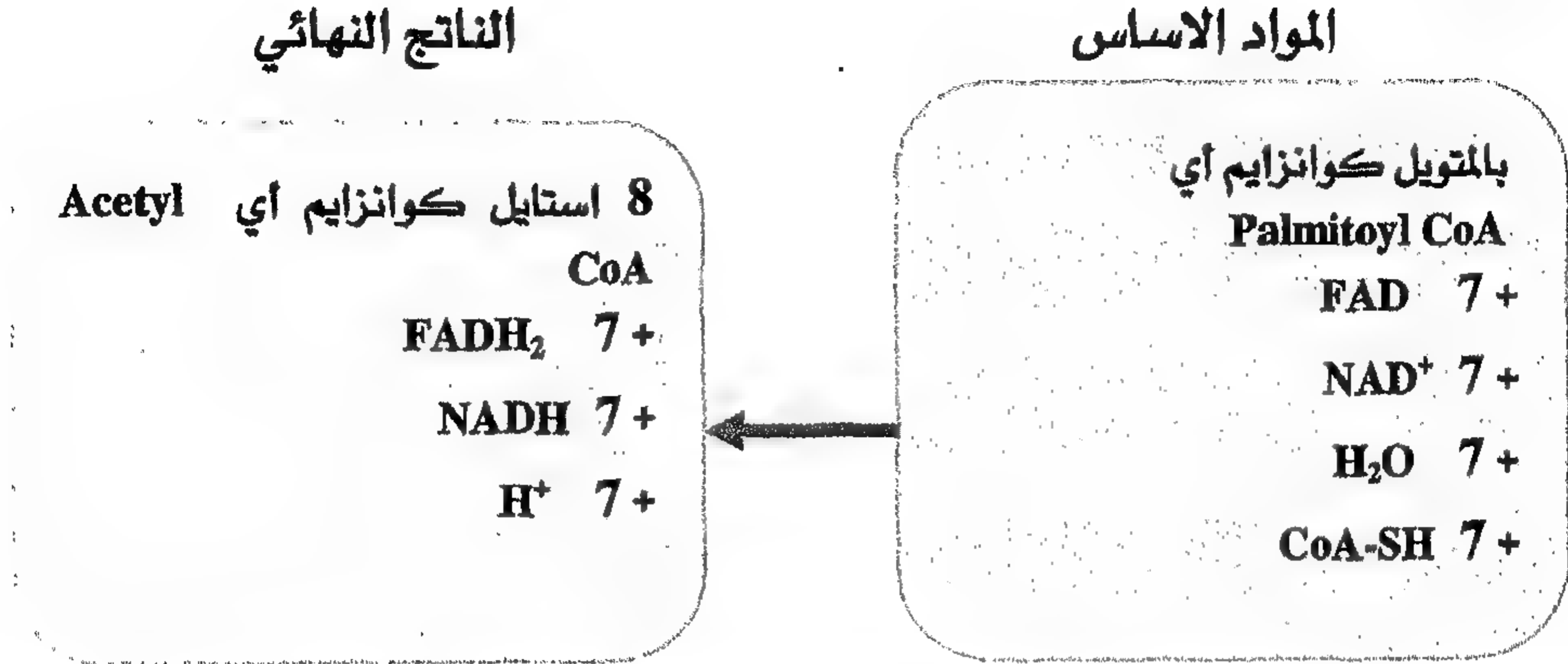


الخطوة الخامسة : مركب الفاتي اساييل كوانزايم أي Fatty acyl CoA المتكون من الخطوة الرابعة يعاني أكسدة أخرى وتتكرر الخطوات 1,2,3,4 وفي كل دورة يتكون استاييل CoA وحامض دهني ناقص ذرتين كربون بشكل فاتي اساييل كوانزايم أي Fatty acyl CoA ، إلا أن تنتهي الأكسدة بشكل كامل للمركب.



سؤال (8) : وضع ملخص اكسدة بيتا لجزيئة واحدة من حامض البالميتيك من حيث المواد الاساس والنواتج ؟

الجواب :



سؤال (9) : احسب مقدار الطاقة الناتجة من اكسدة بيتا لجزيئة واحدة من حامض البالميتيك Palmitic acid ؟

الجواب :

1- حامض البالميتيك يتكون من 16 ذرة كاربون ، يحتاج الى 7 دورات لإتمام عملية الاكسدة ولذلك يكون الناتج النهائي 8 جزيئات من الاستايل كوانزايم أي وان كل جزيئة واحدة من الاستايل كوانزايم أي تعطي 10 جزيئة من الطاقة بشكل ATP عندما تتأكسد بشكل كلي في دورة كريبس .

2- خلال عملية الاكسدة الكلية يتكون 7 جزيئات من FADH₂ ، وان كل جزيئة واحدة من ال FADH₂ تعطي 1.5 جزيئة من الطاقة بشكل ATP عندما تتأكسد في سلسلة نقل الالكترونات.

3- يتكون 7 جزيئات من NADH خلال عملية الاكسدة الكلية لحامض البالميتيك ، وان كل جزيئة واحدة من ال NADH تعطي 2.5 جزيئة من الطاقة بشكل ATP عندما تتأكسد في سلسلة نقل الالكترونات.

الفصل السادس: أكسدة الأحماض الدهنية

8 استايل كوانزايم أي Acetyl CoA $ATP\ 80 = ATP\ 10 \times$

$ATP\ 10.5 = ATP\ 1.5 \times FADH_2\ 7 +$

$ATP\ 17.5 = ATP\ 2.5 \times NADH\ 7 +$

الناتج الكلي = $ATP\ 108$

الناتج الصافي للطاقة = $108 - 2$ (استهلاك في خطوة التنشيط) = $ATP\ 106$

سؤال (10): كيف يتم تنظيم أكسدة بيتا للأحماض الدهنية؟

الجواب :

- 1- توفر الأحماض الدهنية في الساييتوسول ومستوى الأحماض ينضم بواسطة نسبة هرمون الكلوكون الى الانسولين Glucagon / Insulin Ratio ، حيث ان هرمون الكلوكون يزيد من مستوى الأحماض الدهنية وهرمون الانسولين عكس ذلك.
- 2- انزيم CAT-1 ينظم دخول الأحماض الدهنية الحرة الى داخل الماييتوكوندريا.
- 3- المألونيل كوانزايم أي Malonyl CoA يثبط فعالية انزيم CAT-1 .
- 4- عملية تصنيع الأحماض الدهنية تثبط عملية الأكسدة .

أكسدة الأحماض الدهنية غير المشبعة Oxidation of unsaturated fatty acids

سؤال (11): اشرح خطوات أكسدة بيتا للأحماض الدهنية غير المشبعة؟

الجواب :

- 1- تحصل من خلال تحويل في أكسدة بيتا التي تحصل الى الأحماض الدهنية المشبعة .
- 2- اغلب تفاعلات أكسدة بيتا للأحماض الدهنية المشبعة موجودة لأكسدة الأحماض الدهنية غير المشبعة .

3- وجود انزيمين اضافيين هما الايزومريس Isomerase وانزيم الردكتيس Reductase المتطلبية لحركة الاصرة المزدوجة الى ذرة الكربون الثانية والثالثة .

سؤال (12) : من يعطي طاقة اكثر الاحماض الدهنية المشبعة ام غير المشبعة ولماذا؟ معطيا مثالا لذلك؟

الجواب :

الاحماض الدهنية الغير المشبعة تعطي طاقة اقل من الاحماض الدهنية المشبعة بمقدار 1.5 من ال ATP لكل اصرة مزدوجة بسبب عدم حصول الخطوة الاولى ال Dehydrogenation خطوة سحب ذرتين هيدروجين بشكل $FADH_2$ والتي تحصل في اكسدة بيتا للأحماض الدهنية المشبعة. مثلاً حامض الاوليك Oleic acid (18 ذرة كربون) يحتوي على اصرة مزدوجة واحدة بين ذرة الكربون التاسعة والعاشره معطيا طاقة كلية مقدارها 118.5 ATP ، مقارنة مع حامض الاستيرك Stearic acid (18 ذرة كربون) الذي يعطي 120 ATP (حسب المصادر الحديثة).

سؤال (13) : وضح خطوات اكسدة حامض الاوليك Oleic acid (حامض دهني غير مشبع)؟

الجواب :

1- يحتوي على 18 ذرة كربون ويحتوي على اصرة مزدوجة بين ذرة الكربون التاسعة والعاشره .

2- يتحول حامض الاوليك Oleic acid الى الاوليل كوانزايم اي Oleyl CoA .

3- يتحول الاوليل كوانزايم اي Oleyl CoA الى الاينوئل كوانزايم اي Enoyl CoA من خلال ثلاثة دورات من اكسدة بيتا ليعطي ثلاثة جزيئات من الاسيتايل كوانزايم اي Acetyl CoA .

الفصل السادس: أكسدة الأحماض الدهنية

- 4- يتحول الاينويل كوانزايم اي Enoyl CoA (الاصرة المزدوجة بين ذرة الكربون الثالثة والرابعة) الى الاينويل كوانزايم اي Enoyl CoA (الاصرة المزدوجة بين ذرة الكربون الثانية والثالثة).
- 5- حصول خمسة دورات من اكسدة بيتا ليعطي ستة جزيئات من الاسيتايل كوانزايم اي Acetyl CoA.

اكسدة الفا للأحماض الدهنية المشبعة α -oxidation of saturated fatty acid

سؤال (14) : تكلم عن اكسدة الفا للأحماض الدهنية α -oxidation of fatty acid ؟ ما فائدتها ؟

الجواب :

- 1- في اكسدة الفا للأحماض الدهنية يحصل ازالة ذرة كربون واحدة بشكل ثاني اوكسيد الكربون .
- 2- لا تحتاج الى تنشيط في البداية .
- 3- لا تتكون طاقة بشكل ال ATP .
- 4- اهمية اكسدة الفا في تكوين احماض دهنية حاوية على مجموعة هيدروكسيل عند ذرة الكربون الفا مثل حامض السيربيرونك Cerebronic acid الموجود في السيربيروسايدات Cerebrosides .

سؤال (15) : اذكر خطوات اكسدة الفا للأحماض الدهنية α -oxidation of fatty acid ؟

الجواب :

- 1- تتحول الاحماض الدهنية الى الاحماض الدهنية الحاوية على مجموعة هيدروكسيل عند ذرة الكربون الفا بوجود انزيم الفا هايروكسيلات α -hydroxylase ، الحديد Fe^{++} وفيتامين سي Vitamin C .

الكيمياء الحياتية (الدهون)

2- تتحول الاحماض الدهنية الحاوية على مجموعة هيدروكسيل عند ذرة الكربون الفا الى احماض دهنية حاوية على عدد ذرات كربون فردي.

3- الاحماض الدهنية الحاوية على عدد ذرات كربون فردي تعاني اكسدة بيتا لتعطي البروبايونيل كوانزايم اي Propionyl CoA) ليتحول الى السكسنيل كوانزايم اي Succinyl CoA (والاسيتايل كوانزايم اي Acetyl CoA .

اكسدة اوميكا للأحماض الدهنية المشبعة ω -oxidation of saturated fatty acid

سؤال (16) : تكلم عن اكسدة اوميكا للأحماض الدهنية ω -oxidation of fatty acid ؟ ما فائدتها ؟

الجواب :

- 1- تحصل في المايكوكوندريا وتتضمن اضافة هيدروكسيل بواسطة الاكسدة على ذرة الكربون اوميكا .
- 2- اهميتها في تكوين احماض دهنية قصيرة السلسلة حاوية على مجموعتين من الكربوكسيل Dicarboxylic acids مثل حامض البايميلك Pimelic acid (المادة الاساس لتصنيع البايوتين Biotin .
- 3- تتحول الاحماض الدهنية الى الاحماض الدهنية الحاوية على مجموعة هيدروكسيل عند ذرة الكربون اوميكا بوجود الاوكسجين، الساييتوكروم بي 450 وال NADPH .
- 4- الاحماض الدهنية الحاوية على مجموعة هيدروكسيل عند ذرة الكربون اوميكا تتحول الى احماض دهنية حاوية على مجموعتين من الكربوكسيل Dicarboxylic acids عند ذرة الكربون الفا واوميكا .

الفصل السادس: أكسدة الأحماض الدهنية

5- الأحماض الدهنية الحاوية على مجموعتين من الكربوكسيل
Dicarboxylic acids عند ذرة الكربون ألفا وأوميكا تتحول إلى
السكسينايل كوانزائم أي Succinyl CoA ثم تدخل إلى دورة
كريبس.

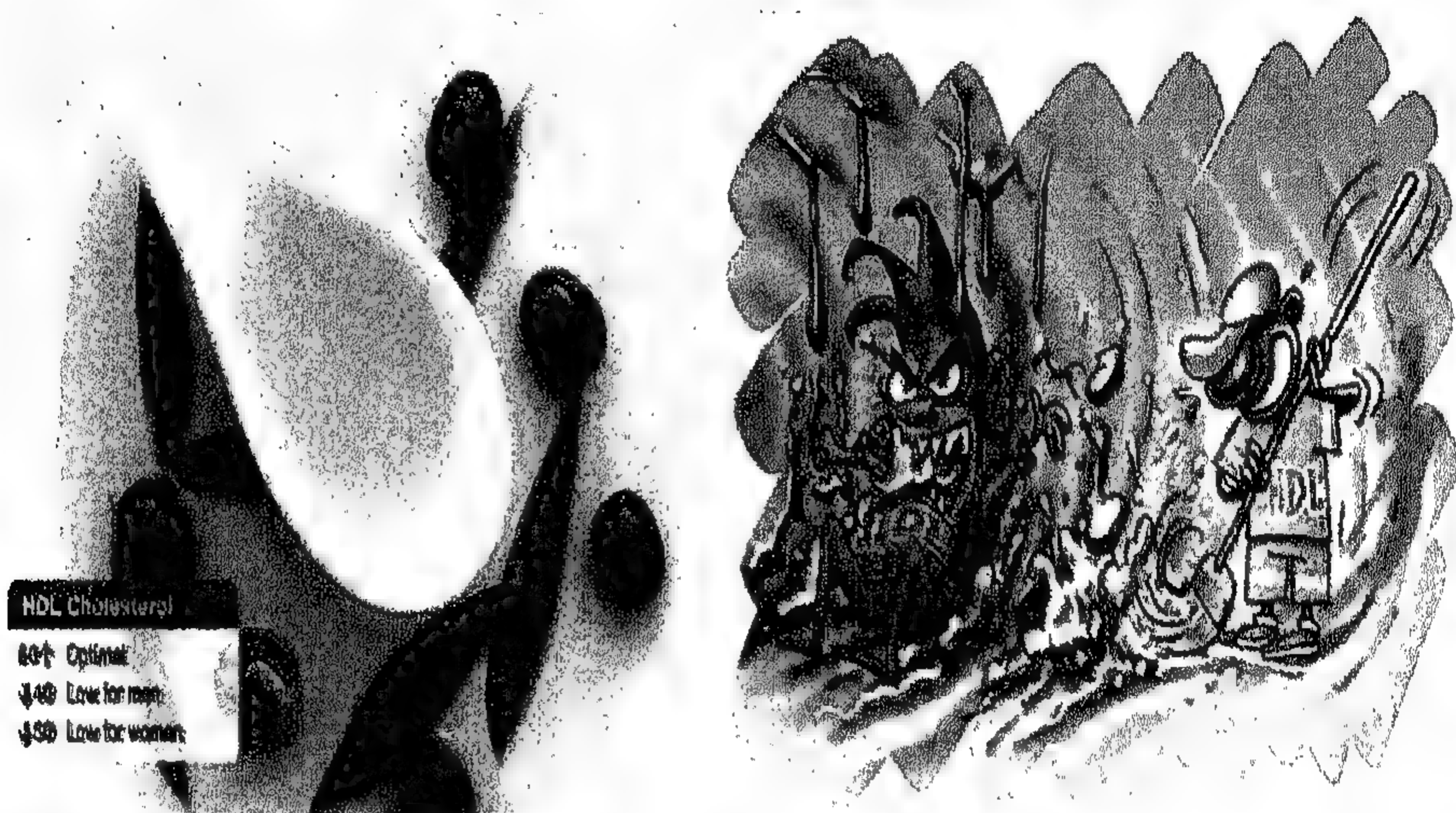
الكيمياء الحياتية (الدهون)

7

الفصل السابع

تصنيع وتخلل ثلاثي اساييل كليسروول

Synthesis and lipolysis
of Triacylglycerol



الكيمياء الحياتية
(الدهون)

الفصل السابع

تصنيع وتحلل ثلاثي اساييل كليسرول

Synthesis and lipolysis of Triacylglycerol

تصنيع وتحلل ثلاثي اساييل كليسرول

سؤال (1): اين تحصل عملية تصنيع ثلاثي اساييل كليسرول synthesis Triacylglycerol ومتى؟

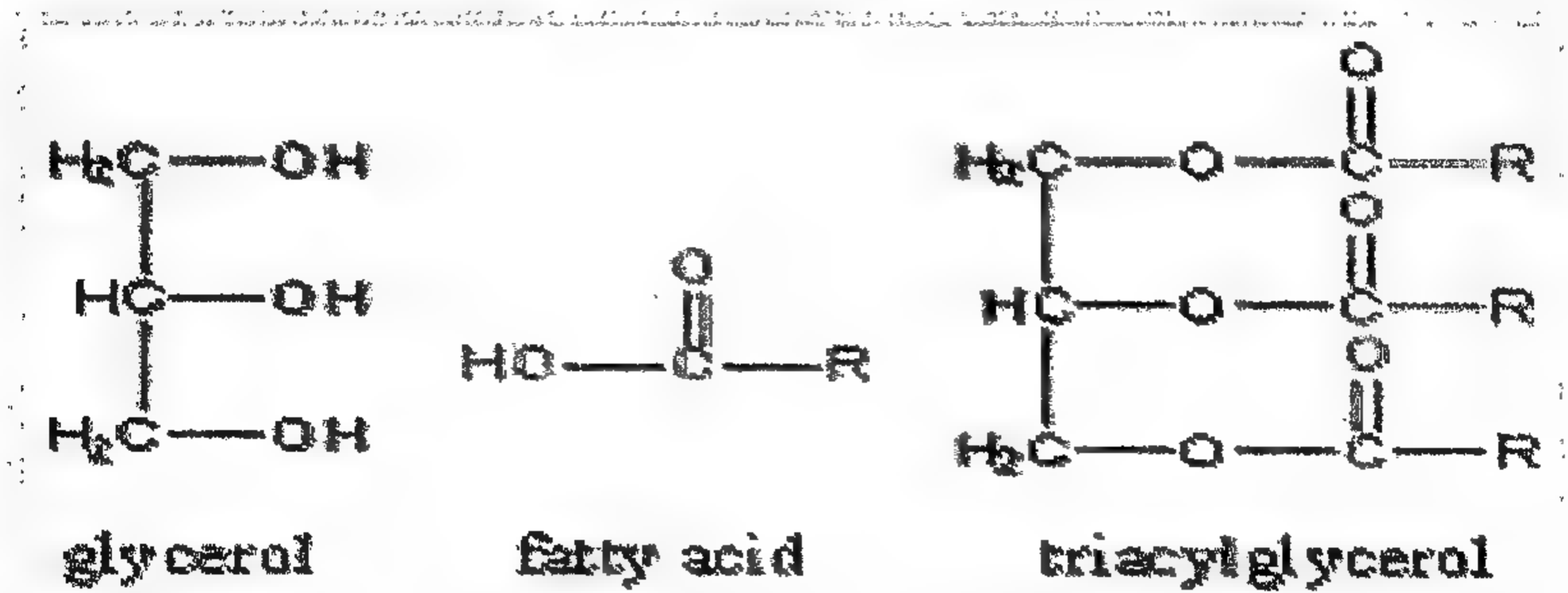
الجواب :

يحصل التصنيع في خلايا :

- 1- الكبد بشكل رئيسي .
- 2- الأنسجة الدهنية .
- 3- الأمعاء .

يتم التصنيع عند تناول وجبات غنية بالكاربوهيدرات او الدهون بعد ان تكفي خلايا الجسم من حاجتها من الطاقة وبوجود الانسولين الذي يعزز عملية التصنيع ليتم تخزينها بالأنسجة كمصدر للطاقة (38 كيلو جول / غرام) ومصدر التصنيع الاحماض الدهنية الحرة ، احادي اساييل الكليسيرول فوسفيت 2-monoacylglycerol

او كليسيرول 3- - فوسفيت Glycerol -3-phosphate



سؤال (2) : ماهي المادة الأساس لتصنيع ثلاثي اساييل كليسروول synthesis Triacylglycerol في الكبد ؟

الجواب :

يتم تصنيع الكليسروول الثلاثي في الكبد بشكل رئيسي من مركب كليسروول 3- - فوسفيت Glycerol -3 -phosphate (المادة الأساس) الناتج اما بواسطة الكليسروول الحر Free glycerol القادم من خلال عملية الدوران للدم (بواسطة انزيم الكليسروول كاينيس Glycerol kinase) او داي هيدروكسي اسيتون فوسفيت Dihydroxy acetone phosphate (الناتج من تحلل الكلوكوز Glycolysis) والكليسروول الثلاثي الناتج اما يخزن في سايتوسول خلايا الكبد بشكل لا مائي تقريبا او يطرح الى مجرى الدم على شكل دهن بروتيني واطى الكثافة جدا VLDL ليدخل الى الخلايا التي تحتاج الى الطاقة.

سؤال (3) : ماهي المادة الأساس لتصنيع ثلاثي اساييل كليسروول synthesis Triacylglycerol في الأنسجة الدهنية ؟

الجواب :

يصنع الكليسروول الثلاثي في داخل الأنسجة الدهنية كخزين وكمصدر للطاقة ان المصدر الوحيد للتصنيع هو الداي هيدروكسي اسيتون فوسفيت Dihydroxy acetone phosphate (الناتجة من تحلل الكلوكوز Glycolysis) الذي يختزل بواسطة انزيم كليسروول فوسفيت ديهيدروجينيس Glycerol phosphate dehydrogenase ليعطي الكليسروول 3- - فوسفيت . لا يوجد كليسروول حر في داخل الخلايا الدهنية لفقدانها انزيم الكليسروول كاينيس Glycerol kinase الموجود في الكبد .

سؤال (4) : ماهي المادة الاساس لتصنيع ثلاثي اساييل كليسروول synthesis Triacylglycerol في انسجة الامعاء ؟

الجواب :

المادة الاساس في عملية التصنيع هي احادي اساييل الكليسروول 2-monoacylglycerol عند ذرة الكاربون الثانية ليعطي ثلاثي اساييل الكليسروول Triacylglycerol . تحصل في داخل خلايا الامعاء مباشرة بعد عملية الامتصاص اعادة تكوين (استرة) ثلاثي اساييل الكليسروول بوجود انزيم Thyokinase acyl CoA synthase الذي يعمل على تنشيط الحامض الدهني ، تحصل عملية التصنيع بشكل سريع عند حالة التغذية Fed state .

سؤال (5) : اشرح عملية تصنيع ثلاثي اساييل كليسروول Triacylglycerol synthesis في الانسجة ؟

الجواب :

وتتضمن عملية تصنيع الكليسروول الثلاثي الخطوات التالية :

1- تنشيط الحامض الدهني Fatty acid من خلال ارتباطه مع الكوانزايم -أي Coenzyme A (CoA) وبوجود انزيم Fatty acyl-CoA synthetase (thiokinase) ، والطاقة بشكل ATP ليعطي fatty acyl CoA .

2- يضاف ال Fatty acyl CoA (الخطوة الاولى) الى الكليسروول -

3 - فوسفيت لتحصل عملية اضافة مجموعة اساييل الى ذرة الكاربون رقم واحد الموجودة في الكليسروول -3 - فوسفيت ليتكون مركب جديد يسمى Lysophosphatidic acid بوجود الانزيم الناقل لمجموعة الاساييل Acyltransferase .

الكيمياء الحياتية (الدهون)

3- تضاف جزيئة اخرى من ال Fatty acyl CoA الى مركب

Lysophosphatidic acid لتحصل عملية اضافة مجموعة اسيل الى

ذرة الكربون رقم اثنان ليتكون مركب جديد يسمى Phosphatidic

acid أيضا بوجود انزيم Acyltransferase .

4- اضافة جزيئة ماء الى مركب Phosphatidic acid لتحصل عملية ازالة

مجموعة الفوسفات الموجودة على ذرة الكربون الثالثة بوجود انزيم ال

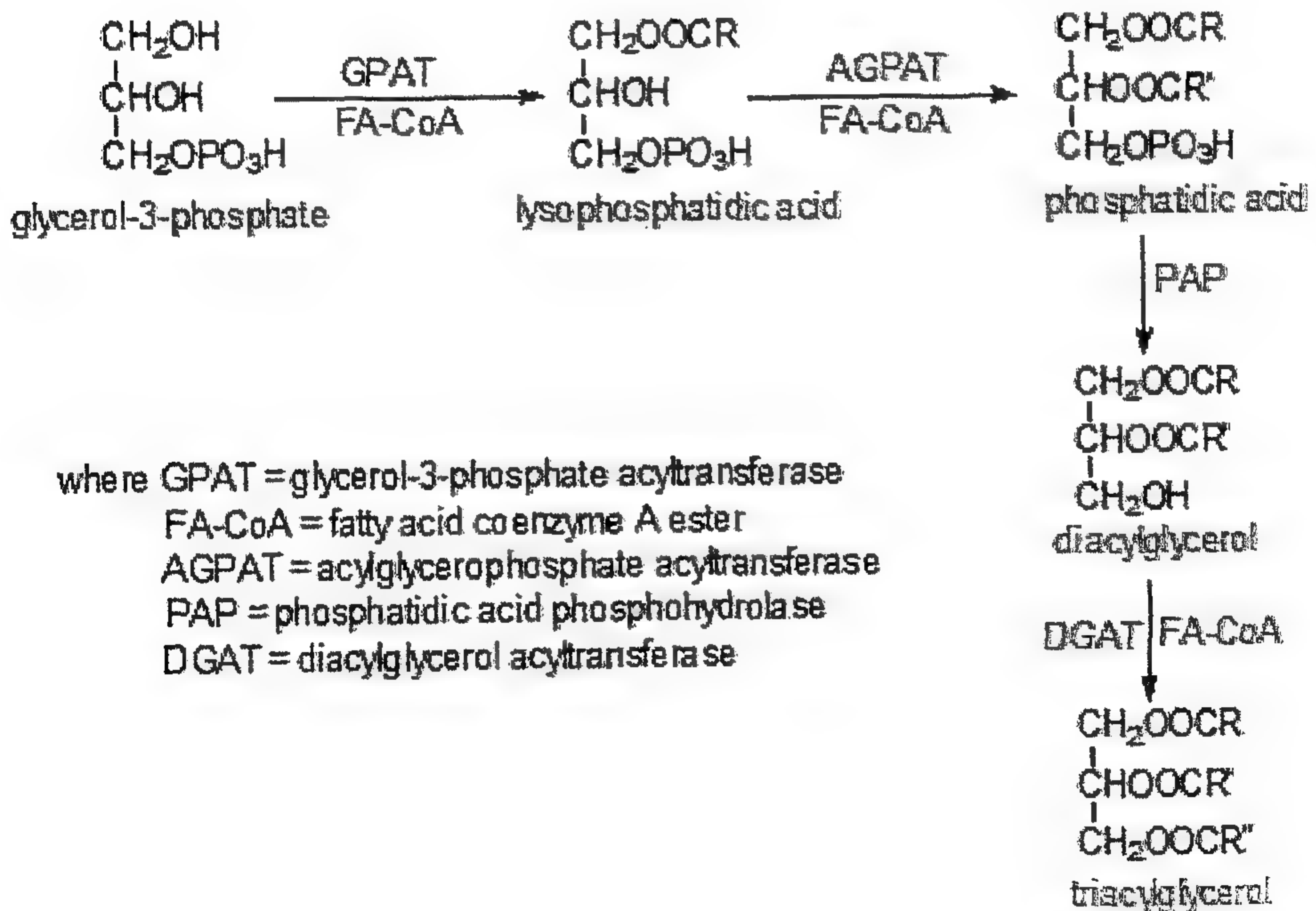
phosphatase لتعطي جزيئة الكليسرول الثنائي الاسيل

. Diacylglycerol

5- تضاف جزيئة اخرى من ال Fatty acyl CoA الى جزيئة الكليسرول

الثنائي الاسيل Diacylglycerol لتتكون جزيئة الكليسرول الثلاثي

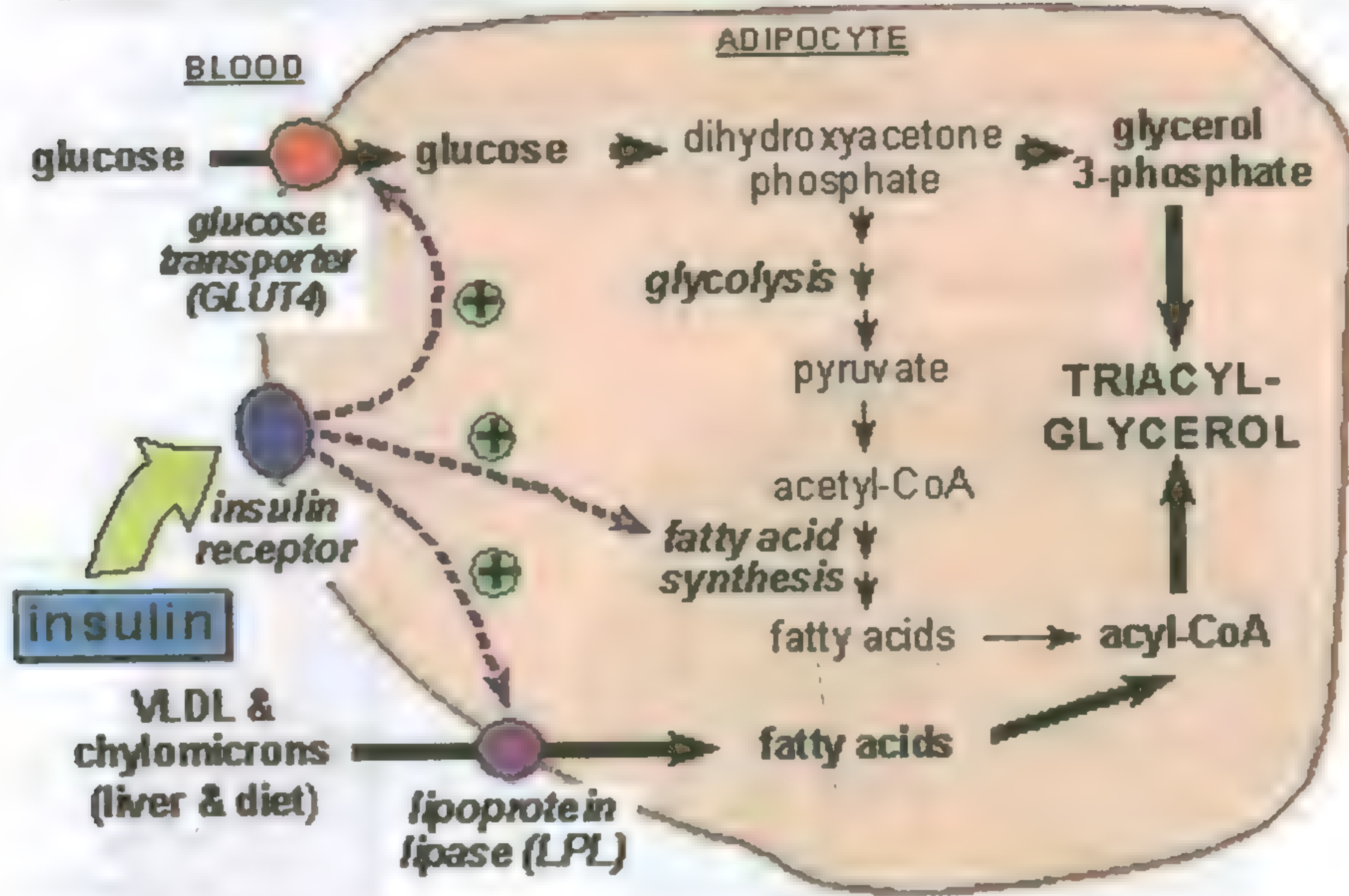
الاسيل triacylglycerol .



سؤال (6): وضح بمخطط عملية تصنيع ثلاثي اساييل كليسرول Triacylglycerol synthesis في الانسجة الدهنية؟

الجواب :

Triacylglycerol Synthesis in Adipose Tissue



سؤال (7): وضح عملية تحلل ثلاثي اساييل كليسرول Triacylglycerol synthesis في الانسجة الدهنية؟

الجواب :

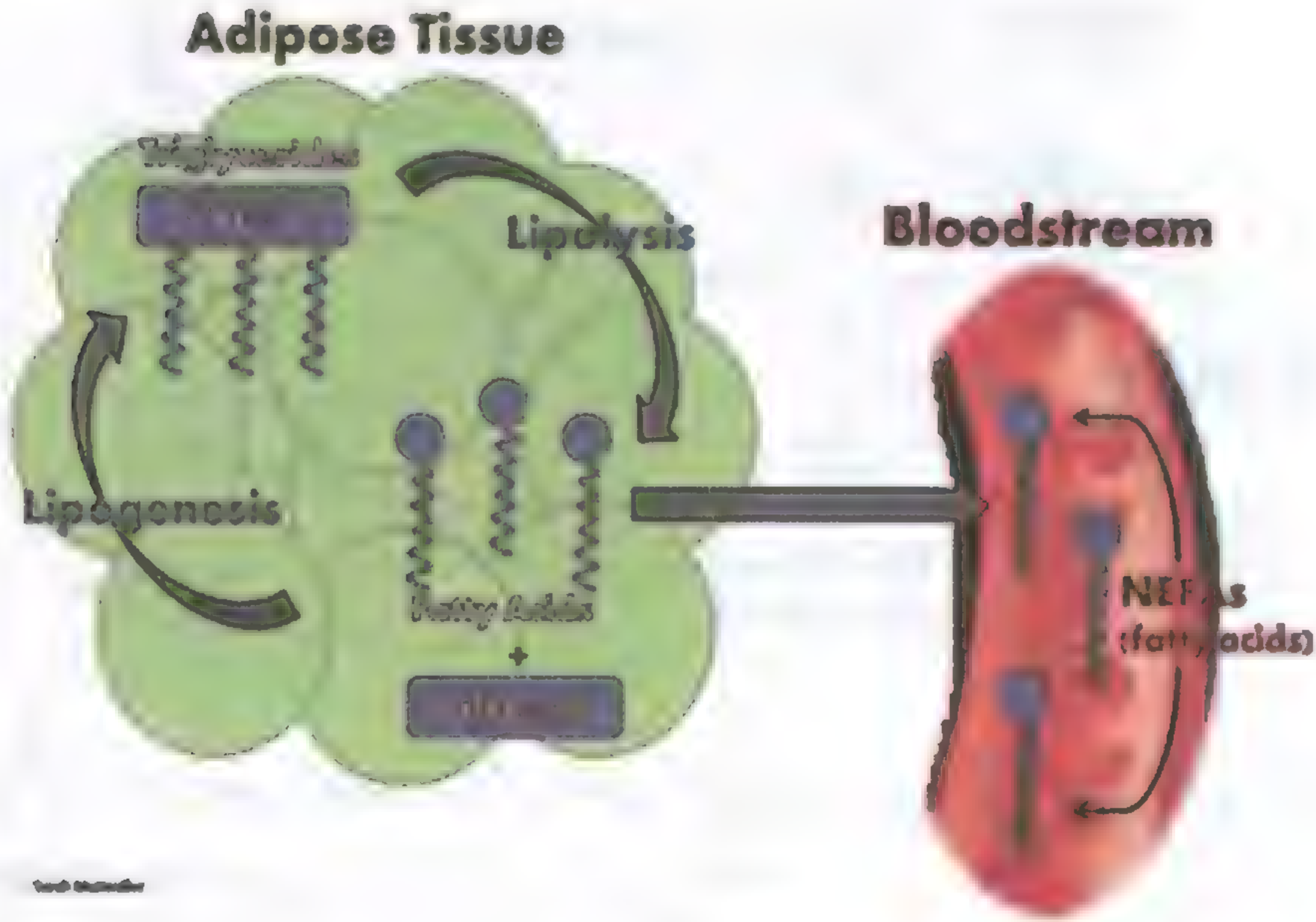
1- عملية تحلل ثلاثي اساييل كليسرول في الانسجة الدهنية الى الاحماض الدهنية الحرة والكليسيرول تحصل بواسطة انزيم الهرمون سنسيتيف لايبيس Hormone sensitive lipase .

2- للكليسيرول المتكون في الانسجة الدهنية لا يتم الاستفادة منه بسبب عدم وجود انزيم الكليسيرول كاينيس Glycerol kinase (موجود في الكبد فقط). لذلك الكليسيرول ينفذ Diffuses الى الكبد ليتم

الكيمياء الحياتية (الدهون)

الاستفادة منه بعملية تصنيع الكلوكوز من مصادر غير
كاربوهيدراتية Gluconeogenesis .

3- الاحماض الدهنية الحرة المتكونة في الانسجة الدهنية من الممكن ان
تعيد استرة تكوين ثلاثي اساييل كليسيرول من خلال الارتباط مع
كليسيرول ثلاثي الفوسفات Glycerol 3-phosphate ، لذلك عملية
التحلل والتكوين تحصل معا. وعندما معدل الاحماض الدهنية الحرة
يكون عاليا نتيجة التحلل ينفذ الى مجرى الدم .



سؤال (8): كيف يتم تنظيم تصنيع وتحلل ثلاثي اساييل كليسيرول lipolysis
Triacylglycerol ؟

الجواب :

1- في حالة التغذية الجيدة ، مستوى الكلوكوز والانسولين يرتفعان في
الدم ، الانسولين ينشط انزيم الهرمون سنسيتيف لايبس Hormone
sensitive lipase ليقوم بتصنيع ثلاثي اساييل الكليسيرول في داخل

الفصل السابع: تصنيع وتحلل ثلاثي اساييل كليسروول

الخلايا الدهنية والكلوكوز يخدم كمادة اساسية لتصنيع كليسروول 3- - فوسفيت Glycerol -3- phosphate وهذا يزيد من عملية التكوين (اعادة الاسترة Esterification).

2- في حالة الصيام وهرمون الكلوكاكون Glucagon والكاتيكول امين Catechollamines وهرمون النمو Growth hormone والكلوكورتيكويدات TSH، ACTH، Glucocorticoids وهرمون تحفيز الفاسوبريسن Vasopressin stimulate hormone sensitive lipase ، جميعها تسبب زيادة تحلل الدهون Lipolysis .

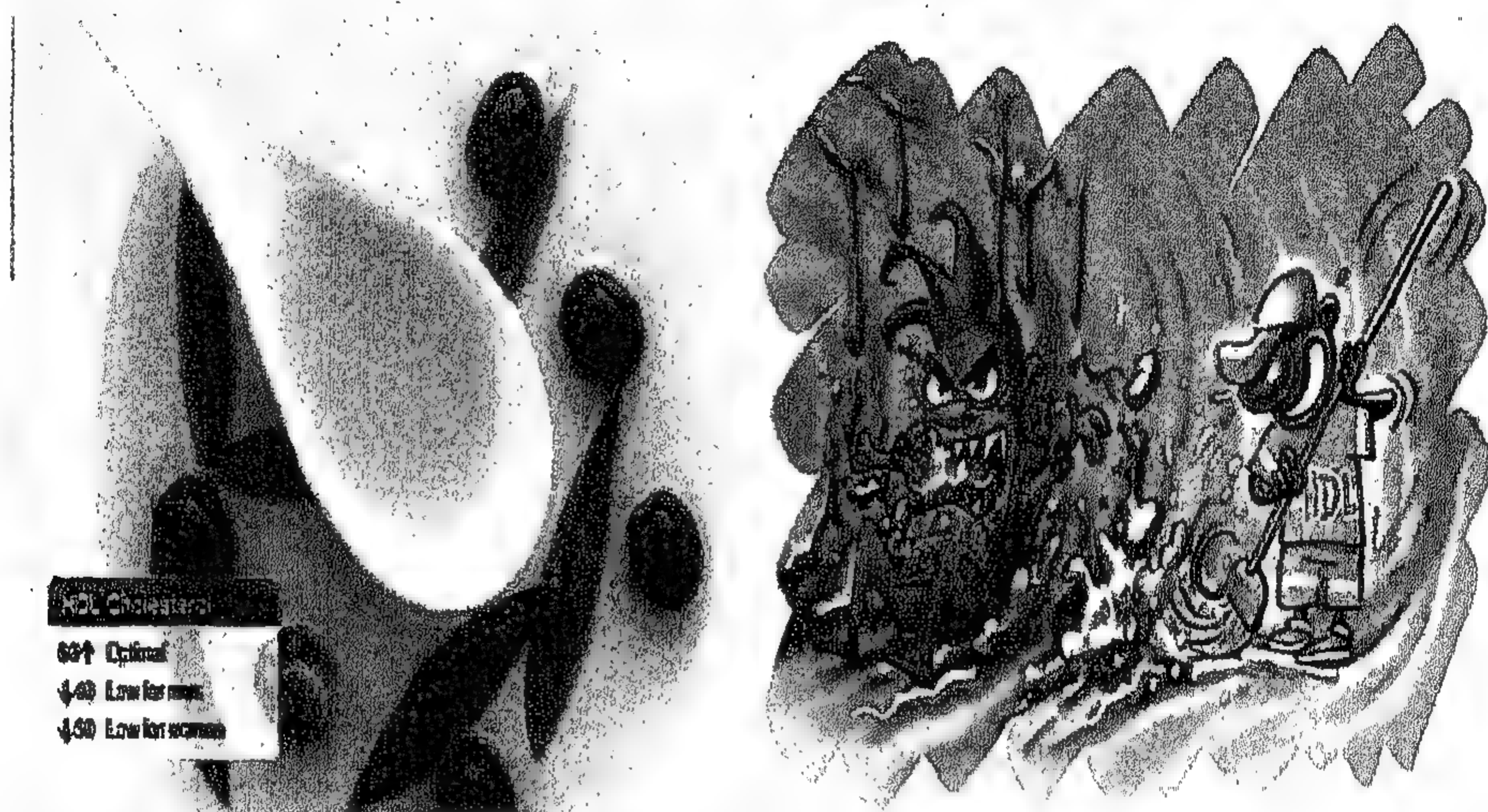
الكيمياء الحياتية (الدهون)

8

الفصل الثامن:

تصنيع الكولسترول

Cholesterol Synthesis



الكيمياء الحياتية
(الدهون)

الفصل الثامن

تصنيع الكولسترول

Cholesterol Synthesis

سؤال (1) : ما هو الكولسترول Cholesterol ؟

الجواب :

- 1- الكولسترول احد المركبات الستيرويدية المهمة الموجودة في جسم الانسان له الصيغة الكيميائية $C_{27}H_{45}OH$.
- 2- الكولسترول يملك نواة ستيرويدية Steroid nucleus تسمى سايكلوبنتانوبيرهايدرو فينانثرين Cyclopentanoperhydro phenanthrene nucleus.
- 3- الكولسترول دهن يتكون من 27 ذرة كاربون ، 17 ذرة كاربون منها مرتبطة مع بعضها البعض بأربعة حلقات (A,B,C,D) ، و 8 ذرات كاربون تكون بشكل سلسلة جانبية هيدروكاربونية مرتبطة مع الحلقة D عند ذرة الكاربون 17 ، وذرة كاربون واحدة (مجموعة مثيل CH_3) مرتبطة بين الحلقتين A,B وذرة كاربون واحدة اخرى مرتبطة بين الحلقتين C,D ، ويحتوي على مجموعة هيدروكسيل واحدة عند ذرة الكاربون الثالثة.
- 4- يحتوي على اصرة مزدوجة واحدة بين ذرة الكاربون الخامسة والسادسة.
- 5- الكولسترول غير قطبي كليا. (ما عدى مجموعة الهيدروكسيل قطبية)
- 6- مادة صلبة بلورية بيضاء او اصفر باهت اللون عند فحصها تحت المجهر.

الكيمياء الحياتية (الدهون)

7- مادة ذائبة في الكلوروفورم ومذبات الدهون الاخرى (الاثير، الكحول الحار).

8- له درجة انصهار بين 147 – 150 درجة مئوية .

سؤال (2) : وضع مصادر الكولسترول Cholesterol في الجسم ؟

الجواب :

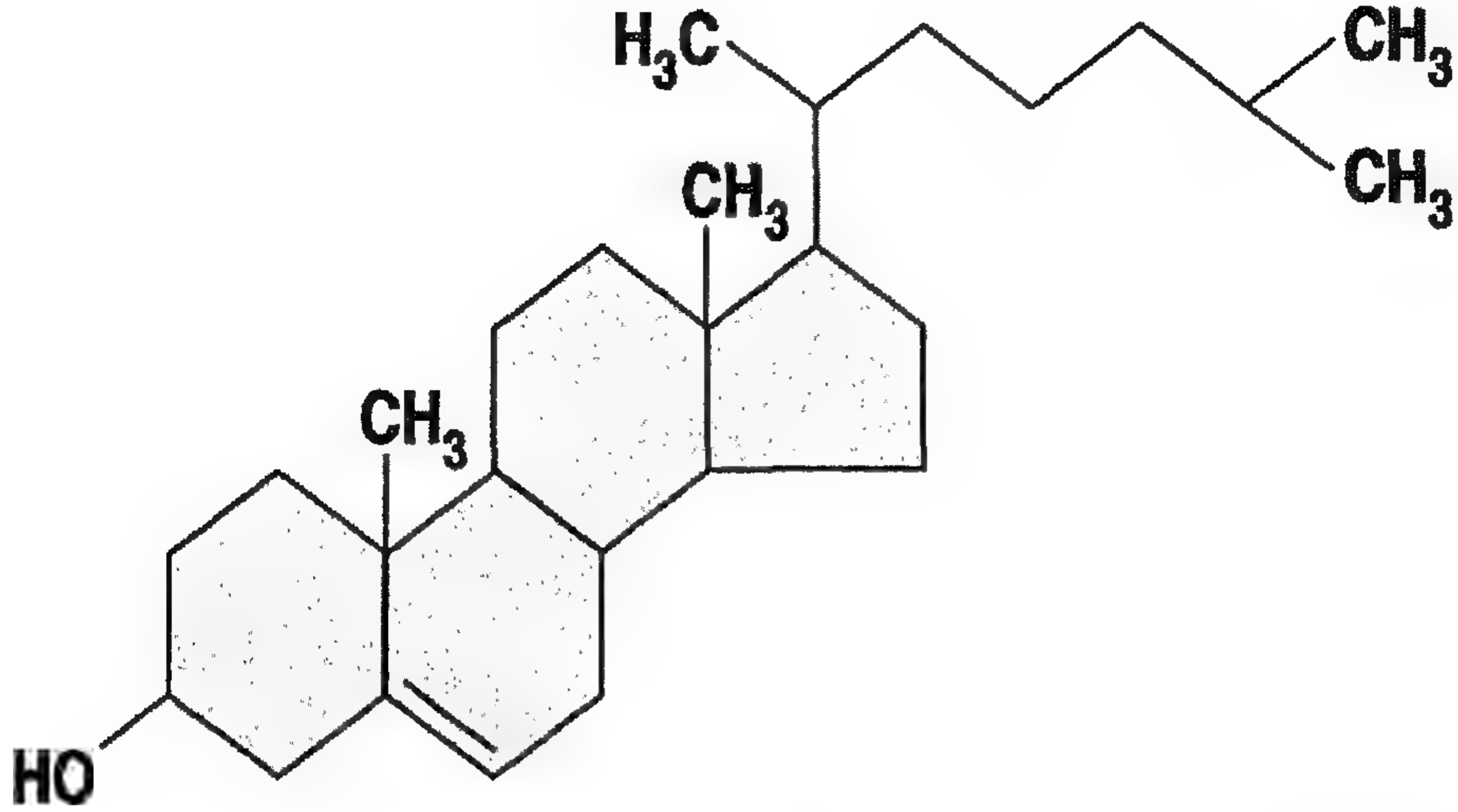
الكولسترول الكلي الموجود داخل الجسم يأتي من مصدرين أولهما :

1- المصدر الخارجي Exogenous عن طريق كولسترول التغذية Dietary cholesterol 300- 400 ملغم في اليوم تقريبا ، عن طريق الزيت ، الحليب ، الكريم Cream ، صفار البيض واللحم (بيضة الدجاجة Hen egg تحوي 250 ملغرام من الكولسترول) .

2- عن طريق التصنيع الداخلي Endogenous في الجسم Denovo synthesis 1000 ملغم في اليوم تقريبا (واحد غرام) ، (الكولسترول المصنع في الكبد وخارج خلايا الكبد على شكل HDL) حيث يعتبر الكبد المسؤول الرئيسي عن تصنيع الكولسترول داخل الجسم بنسبة 80 % و الأمعاء Intestine بنسبة 15 % والمتبقي يتم تصنيعه في القشرة الكظرية Adrenal cortex ، الخصيتين Testis المبايض Ovaries وكل الخلايا الحقيقية النواة من ضمنها جدار الشرايين Arterial wall الكولسترول احد المركبات الاسترويدية.

سؤال (3): ارسم تركيب الكولسترول Cholesterol ؟

الجواب :



سؤال (4): اذكر كمية تواجد الكولسترول في انسجة الجسم ؟

الجواب :

140 غرام من الكولسترول في الرجل الذي يزن 70 كيلوغرام حوالي،
تتوزع بشكل تقريبي على الانسجة التالية :

- 1- 30 غرام في الدماغ والاعصاب Brain and nerves.
- 2- غرام في الانسجة المخاطية Mucosal tissues .
- 3- 30 غرام في الانسجة الدهنية Adipose tissue.
- 4- 20 غرام في الجلد Skin .
- 5- 10 غرام في الدم Blood.
- 6- 10 غرام في الكبد والطحال Liver and spleen .
- 7- 5 غرام في نخاع العظم Bone marrow .
- 8- 3 غرام في الجهاز الغذائي Alimentary tract .

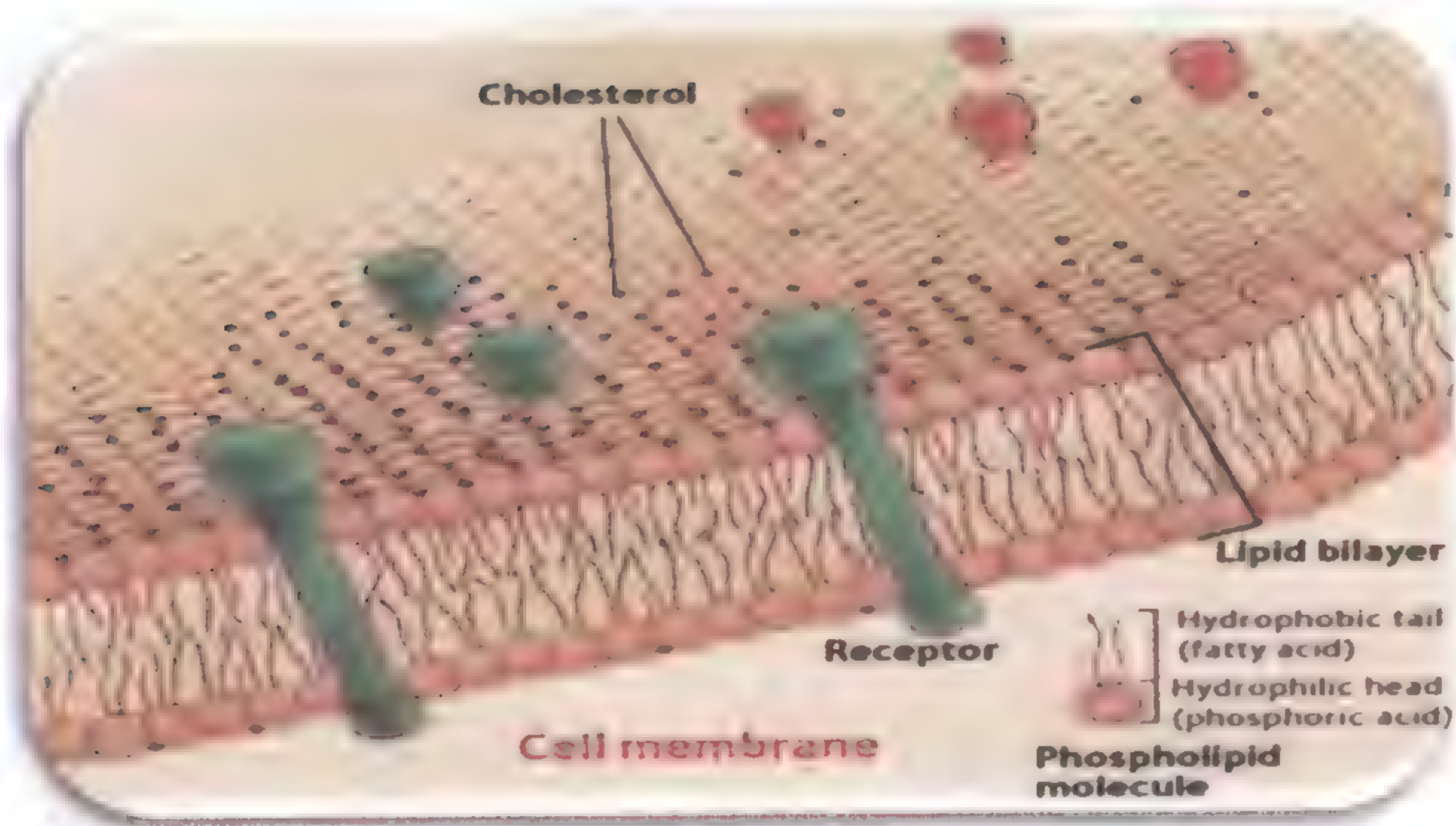
الكيمياء الحياتية (الدهون)

سؤال (5) : عدد وظائف الكولسترول في أنسجة الجسم ؟

الجواب :

من أهمها :

- 1- يدخل في تركيب أغشية الخلايا ويعتبر أحد المكونات الأساسية وتعتمد سيولة الغشاء Fluidity membrane على مقدار ما موجود من الكولسترول في الغشاء.



- 2- يعتبر المادة الاساس لتصنيع الهرمونات الستيرويدية مثل الكلوستيرويدات Glucocorticoids ، الاندروجينات Androgens والاستروجينات Estrogens .
- 3- الحوامض الصفراء Bile acids والاملاح الصفراء Bile salts تشتق من الكولسترول ، والاملاح الصفراء لها دور مهم في امتصاص الدهون.
- 4- الكولسترول يملك تأثير العوازل Insulating على الالياف العصبية Nerve fibers .
- 5- تصنيع فيتامين Vitamin D3 من المركب الوسطي اثناء عملية تصنيع الكولسترول 7 - ديهيدرو كولسترول 7-dehydrocholesterol .

سؤال (6) : اذكر اشكال الكولسترول الموجودة في الجسم ؟

الجواب :

يتواجد الكولسترول بشكلين رئيسيين :

1- الكولسترول الحر Free cholesterol : يتواجد بشكل متساوي بين البلازما وخلايا الدم الحمراء ، ويتواجد ايضا بشكل طافي وشائع في الدماغ والانسجة العصبية .

2- الكولسترول المؤستر Ester cholesterol : يتكون

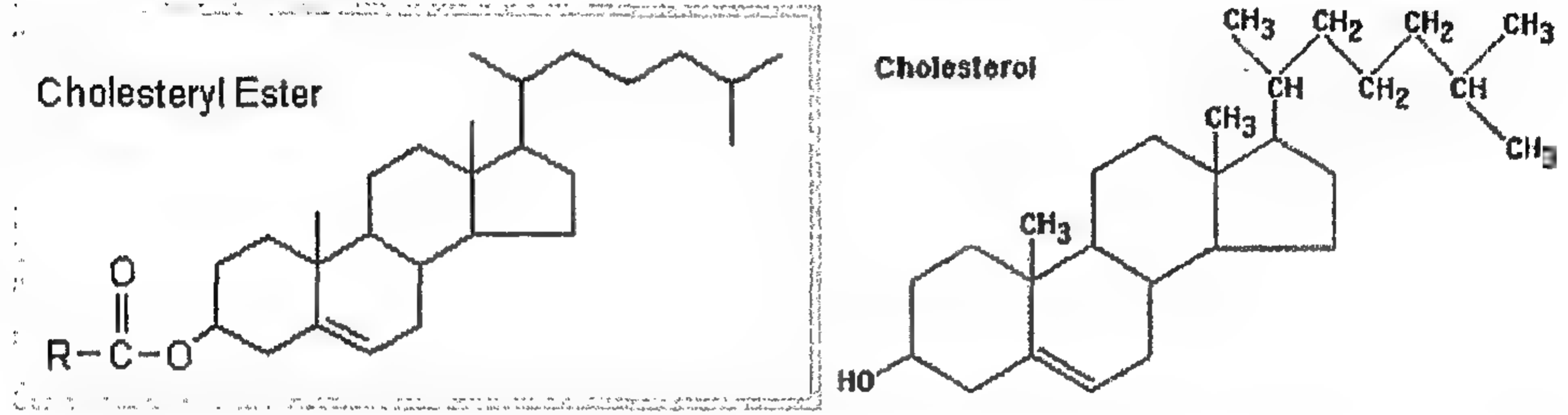
- في الانسجة من خلال انتقال مجموعة الاسايل Acyl الموجودة في الاسايل كوانزايم اي Acyl-CoA الى الكولسترول من خلال ذرة الكربون الثالثة الحاوية على مجموعة الهيدروكسيل بوجود انزيم الاسايل كولسترول ترانسفيريس Acyl cholesterol acyl transferase (ACAT) ويخزن في الخلية بهذا الشكل ويسمى ايضا الشكل المرتبط Bound form ، يتواجد بشكل كبير جدا في القشرة الكظرية Adrenal cortex وكذلك في بلازما الدم ولا يتواجد في خلايا الدم الحمراء.

3- الكولسترول المؤستر الموجود في البلازما يتكون في البلازما نفسها من خلال انتقال مجموعة الاسايل Acyl الموجودة في الاحماض الدهنية غير المشبعة المتعددة Polyunsaturated fatty acid من الموقع بيتا β للسيثين Lecithin الى الكولسترول بمساعدة انزيم ليسيثين كولسترول اسايل ترانسفيريس Lecithin cholesterol acyl transferase (LCAT) ليتكون الكولسترول المؤستر الذي يدمج مع البروتينات الدهنية العالية الكثافة High density lipoproteins (HDL) في مجرى الدم لتفرز من خلال الكبد.

- ونسبة الاحماض الدهنية التي ترتبط مع الكولسترول هي :

الكيمياء الحياتية (الدهون)

- حامض لاينوليك Linolic acid (50 %).
- حامض الاوليك Olic acid (18 %).
- حامض البالميتيك Palimitic acid (11 %).
- حامض الارشيدونيك Arachidonic acid (5 %).
- احماض دهنية اخرى بنسبة 16 %.



سؤال (7) : اذكر المستوى الطبيعي للكلسترول الكلي في المصل ؟ وهل يختلف من شخص لأخر؟

الجواب :

المستوى الطبيعي للكلسترول الكلي في المصل حوالي 150 – 250 ملغم % ، حوالي 40 – 50 ملغم % يكون بشكل كولسترول حر (حوالي 30 % من الكلي) ، و 110 – 200 ملغم % يكون بشكل كولسترول مؤستر (حوالي 70 % من الكلي) . ومن اهم المتغيرات التي تؤثر على مستوى الكولسترول هي :

- العمر Age : مستوى الكولسترول يكون قليل عند الولادة Birth (50 - 70 % اقل من المستوى الطبيعي) ويزداد بشكل تدريجي مع تقدم العمر ، لكن بعد سن ال 55 سنة يقل تدريجيا .

- الجنس والرس Six and race : كلاهما لهم تأثير قليل ، لكن في حالة النساء ، يزداد قبل الحيض Menstrual period ويقل خلالها .

- الحمل Pregnancy : المستوى يزداد من خلال الحمل ، وعندما يرتفع تدريجيا في الكولسترول الحريقل في الكولسترول المؤستر .

الفصل الثامن: تصنيع الكولسترول

سؤال (8) : ما هو التركيب الاساسي للمركبات الستيرويدية Steroids ؟

الجواب :

1- يحتوي على نواة سايكلو بنتانوبيرهايدرو

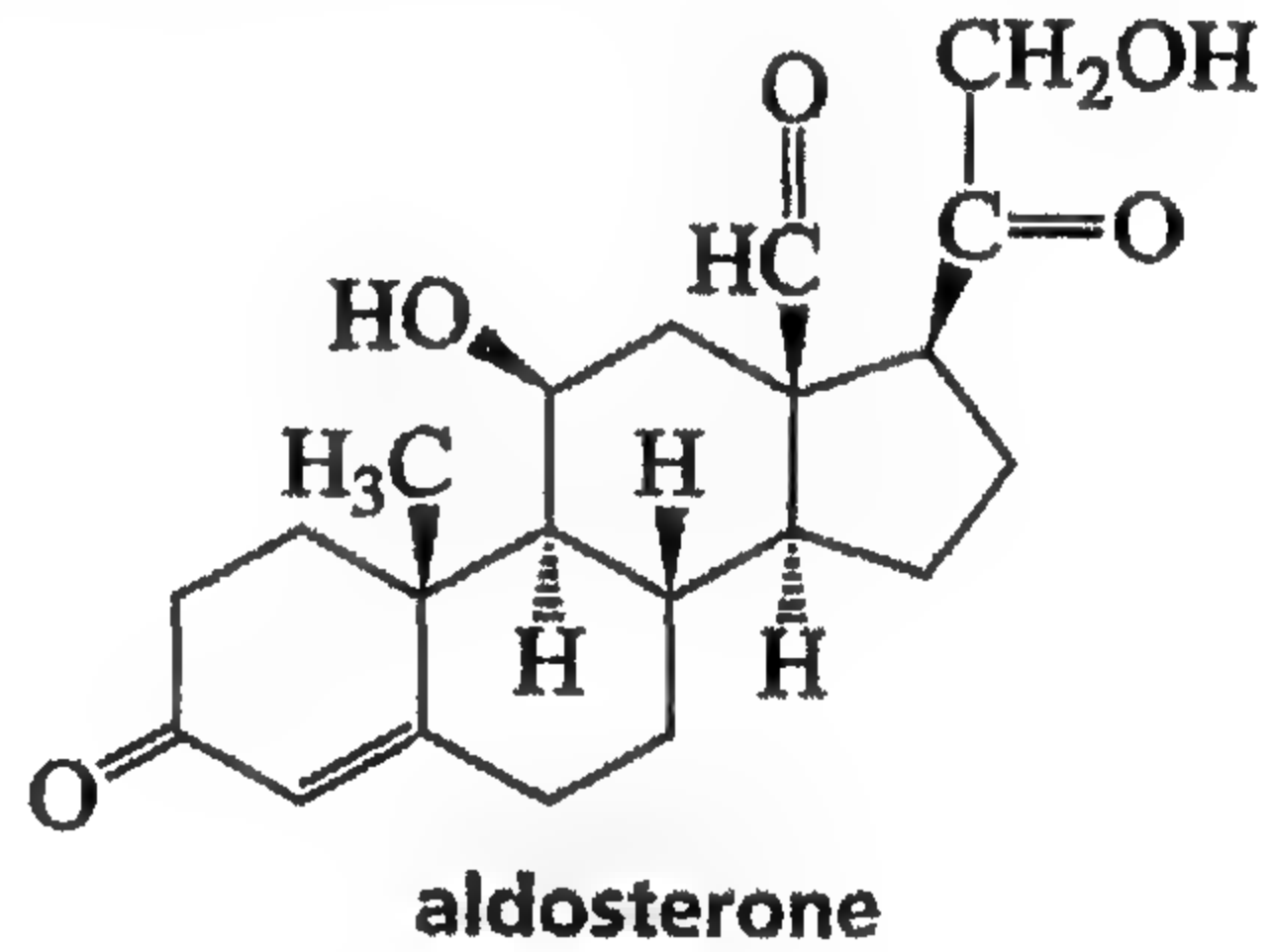
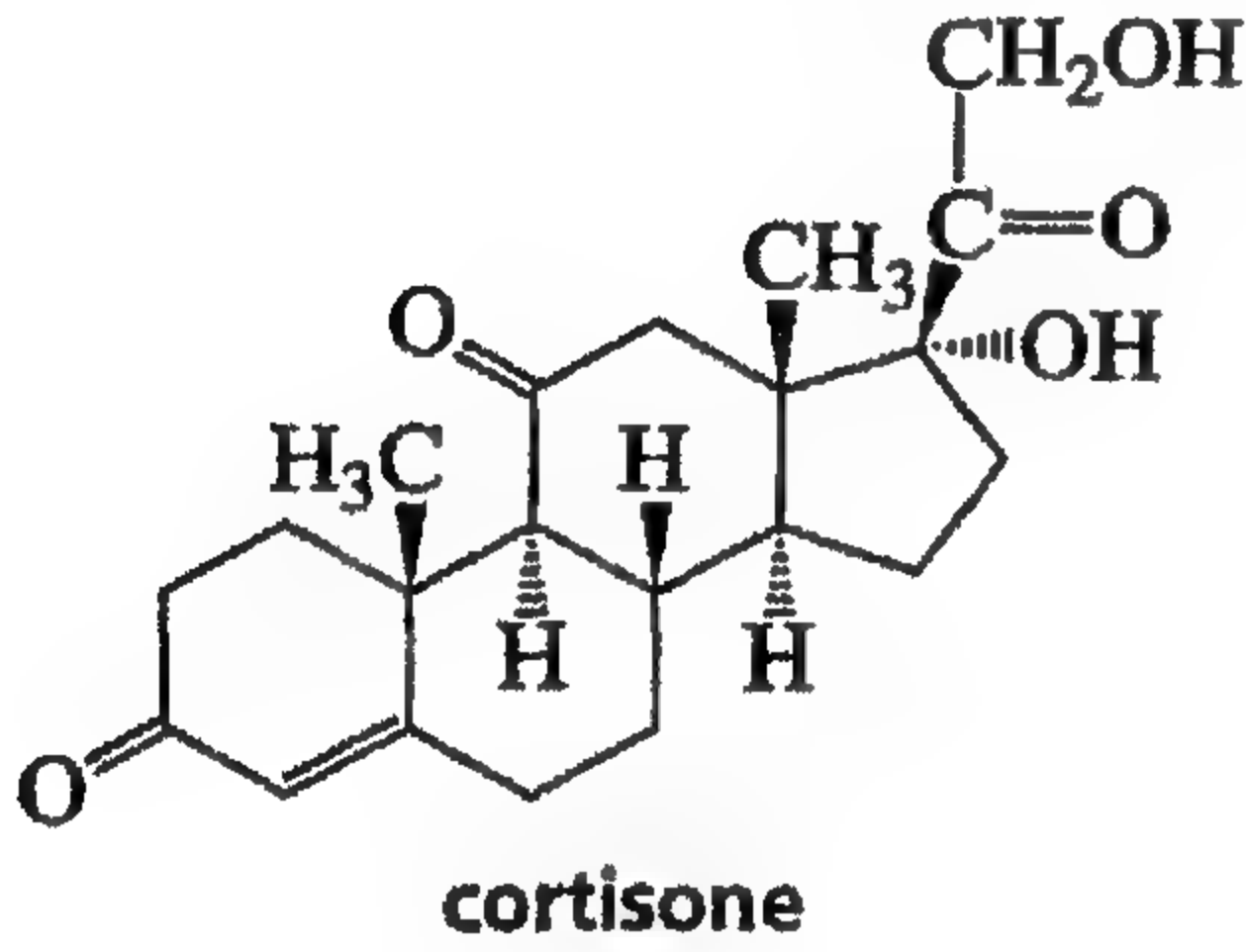
فينانثرين (Cyclopentano,perhydro phenanthrene nucleus(CPP)

الخاصة بالمركبات الستيرويدية.

2- فينانثرين Phenanthrene يمتلك ثلاثة حلقات سداسية (A,B,C)

مرتبطة الى حلقة خماسية.

3- التركيب الكلي يحتوي على 19 ذرة كاربون.



سؤال (9) : ماهي الالهية البيولوجية للمركبات الستيرويدية Steroids ؟

الجواب :

1 - تصنيع الكولسترول.

2 - تصنيع الحوامض الصفراء Bile acids.

3 - تصنيع المادة الاساس في تكوين فيتامين D (7) - ديهيدرو

كولسترول 7-dehydro cholesterol .

4 - تصنيع الهرمونات الستيرويدية مثل الهرمونات الجنسية Sex

hormone والكلوكورتيكويد Glucocorticoids .

سؤال (10) : تكلم عن التفاعل الكمي اللوني للكولسترول Cholesterol ؟

الجواب :

تفاعل لايرمان بيرشارد Liberman Burchard هو التفاعل اللوني المهم للكولسترول ويتضمن :

- 1- اضافة الكلوروفورم Chloroform الى الكولسترول .
- 2- يعامل المحلول مع الاستيك انهايدرايد Acetic anhydride وحامض السلفوريك Sulphoric acid ليعطي اللون الاحمر Red.
- 3- يحصل تغير لوني سريع الى اللون الازرق Blue ثم الى اللون الاخضر Green .
- 4- يعتبر التفاعل الاساس في التقدير الكمي للكولسترول.

سؤال (11) : اذكر الخطوات الرئيسية لتصنيع الكولسترول Cholesterol synthesis في الكبد ؟

الجواب :

يتم تصنيع الكولسترول في الساييتوبلازم Cytoplasm والمايكروسومات Microsomes (الشبكة الاندوبلازمية الرقيقة Endoplasmic reticulum) من خلال الخطوات الخمسة الرئيسية التالية :

- 1- تحول الاستايل كوانزايم - أي acetyl CoA الى مركب 3 - هيدروكسي 3 - ميثايل كلوتاريل كوانزايم - أي 3-hydroxy-(HMG-CoA 3-methyl glytaryl CoA).
- 2- تحول HMG-CoA الى الميفالونيت Mevalonate .
- 3- تحول الميفالونيت Mevalonate الى ايزوبنتينيل بايروفوسفيت Isopentenyl Pyrophosphate
- 4- تكوين مركب السكيولين Squalene .

الفصل الثامن: تصنيع الكولسترول

5- تكوين مركب الكولسترول Cholesterol وتتضمن الاتي :

سؤال (12) : اشرح خطوة تكوين الميفالونيت Mevalonate ؟

الجواب :

وتتضمن الخطوات التالية :

1- جزيئين من الاستايل كو - أي Acetyl CoA (2 ذرة كاربون) تتكثف لتعطي اسيتواسثيل كو - أي Acetoacetyl CoA (4 ذرات كاربون) بواسطة انزيم acetoacetyl CoA synthase الموجود في المايتركوندريا .

2- تتكثف جزيئة اخرى من الاستيل كو - أي Acetyl CoA مع اسيتواسثيل كو - أي Acetoacetyl CoA لتعطي مركب 3-hydroxy-3-methyl glytaryl CoA الذي يحوي ستة ذرات كاربون ويسمى ايضا HMG-CoA .



4- يحفز التفاعل بواسطة انزيم HMG-CoA synthase الذي يكون موجود في المايتركوندريا والسايتركوبلازم لخلايا الكبد .

5- انزيم HMG-CoA synthase الموجود في المايتركوندريا يستخدم في تصنيع الأجسام الكيتونية.

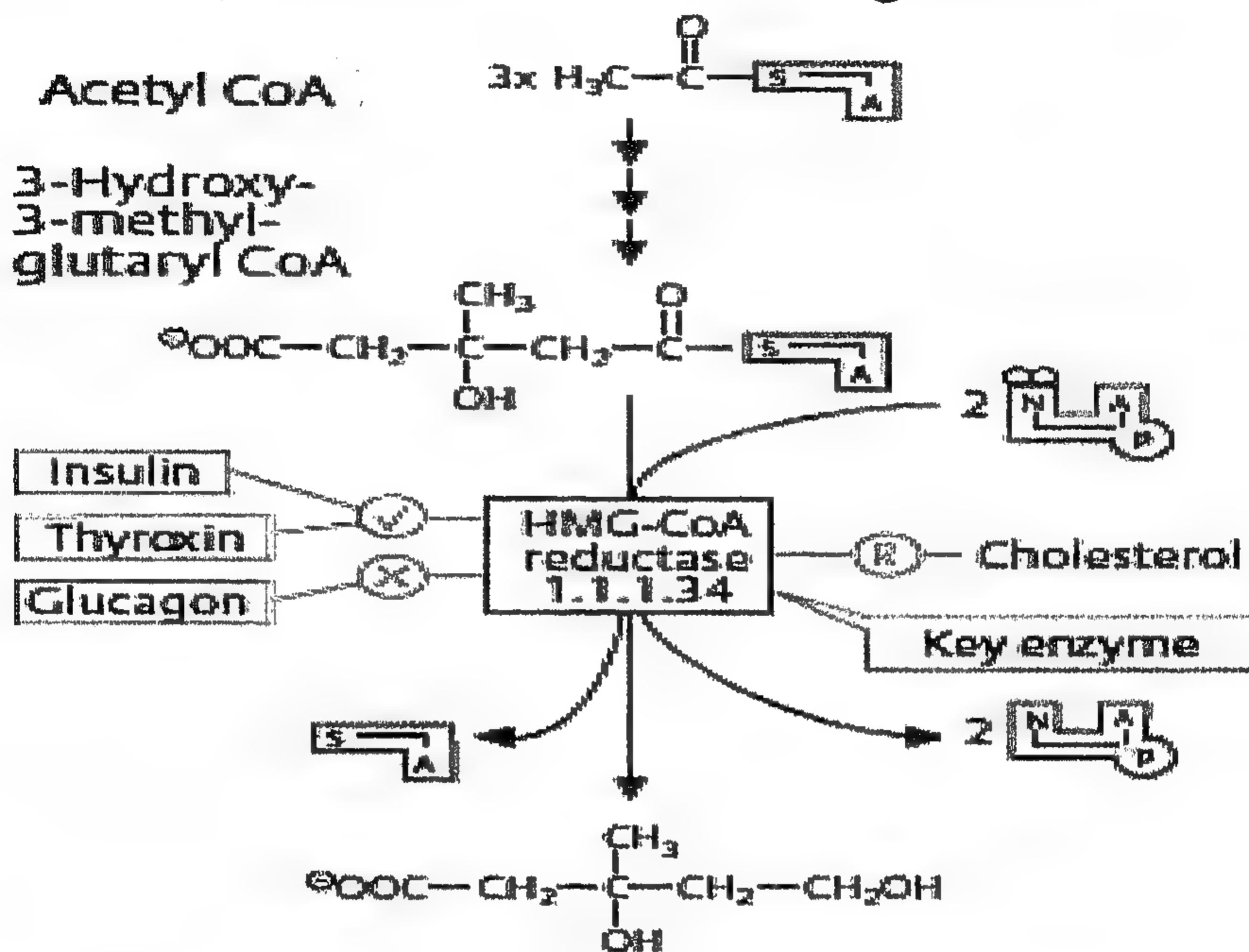
6- إنزيم HMG-CoA synthase الموجود في السايتركوبلازم يستخدم في تصنيع الكولسترول.

7- وتحصل على الشبكة الاندوبلازمية الناعمة Smooth endoplasmic reticulum .

8- يتم بعدها كسر مجموعة 3-HMG من CoA وبنفس الوقت يختزل المركب 3-HMG إلى مركب الميفالونيت Mevalonate بمساعدة

جزيئين من NADPH^+H^+ وبوجود إنزيم 3HMG-CoA reductase الذي يعتبر الأنزيم المحدد لتصنيع الكوليسترول وتوقفه.

9- يمكن توضيح تفاعلات الخطوة الأولى بالشكل رقم ()



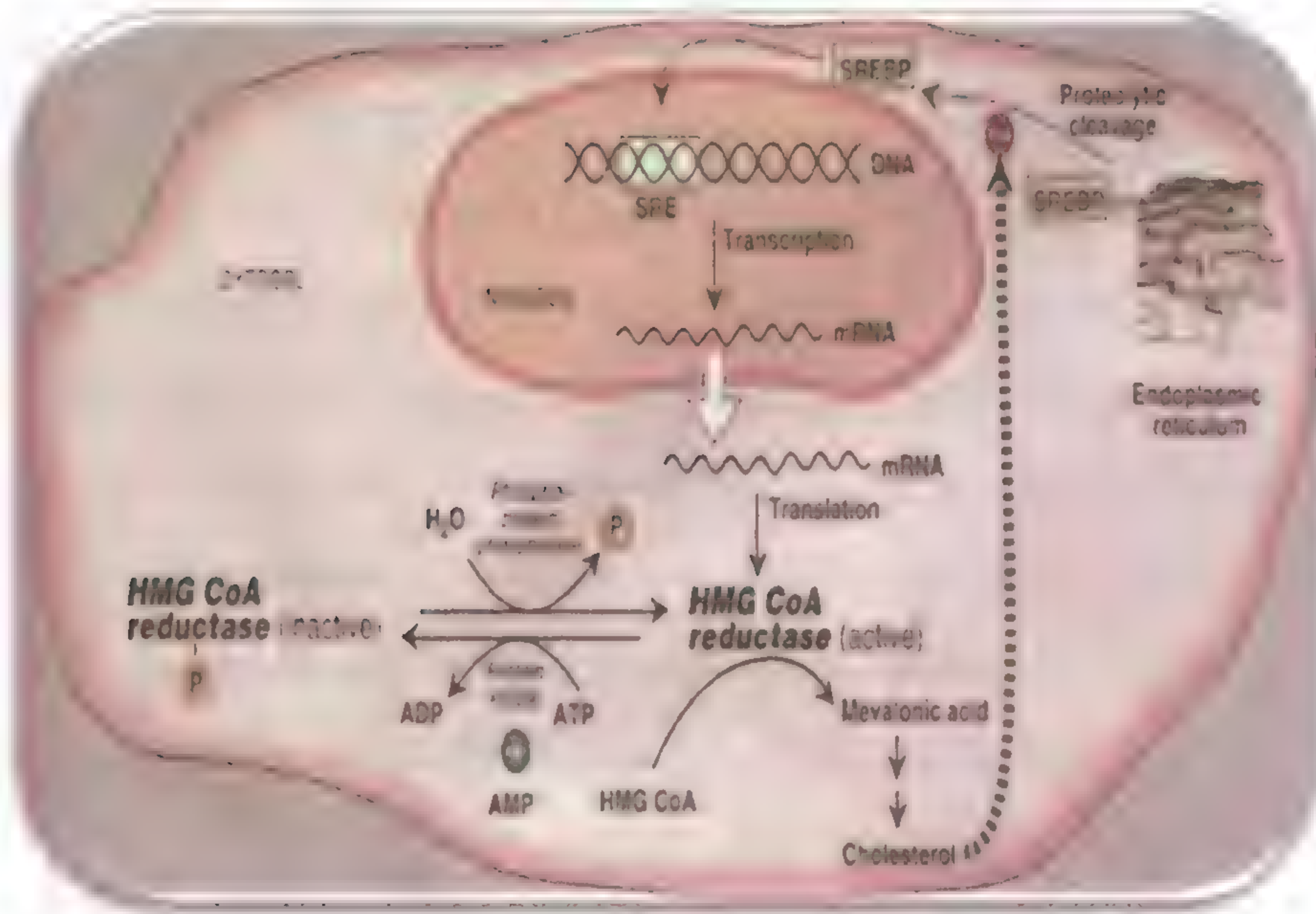
Mevalonate

10- الخطوة المتضمنة على إنزيم HMG-CoA reductase هي الخطوة المستهدفة من قبل ادوية الستاتين Statin المخفضة لتصنيع الكوليسترول، من خلال تصنيع ادوية مماثلة بالشكل والتركيب Structural analogs الفراغي والفعالية لإنزيم HMG-CoA reductase ومن هذه الادوية Simvastatin, Lovastatin and Mevastatin الذي تستخدم من قبل مرضى ارتفاع الكوليسترول في الدم Hypercholesterolemia.

11- إنزيم HMG-CoA reductase يثبط عملية التصنيع عندما يرتفع مستوى الكوليسترول في الدم نتيجة التغذية وحسب ميكانيكية

الفصل الثامن: تصنيع الكوليسترول

التغذية لراجعة feed back. وعندما ينخفض مستوى الكوليسترول ينشط التصنيع بواسطة تأثير هرمون الانسولين Insulin وهرمون الثايروكسين Thyroxine الذي يزيدان من فعالية الأنزيم. بينما هرمون الكورتيزول cortisol والكلوكاكون Glucagon يقللان من فعالية الأنزيم بواسطة cAMP-Dependent phosphorelation. وهناك تنظيم يعتمد على الفسفرة Phosphorelation لأنزيم الكاينيز Kinase وإزالة الفسفرة Dephosphorelation لأنزيم Phospho protein phosphatase وهناك تنظيم يعمل على عامل الاستتساخ factor Transcription البروتين المرتبط بعنصر تنظيم الاستيرول Sterol (SREBP) (regulatory element-binding Protein) الذي يرتبط إلى الـ DNA عند الجين المسئول على عنصر منظم الستيرول Sterol regulatory element (SRE) للجين المصنع لأنزيم HMG-CoA reductase كمل موضح بالشكل :



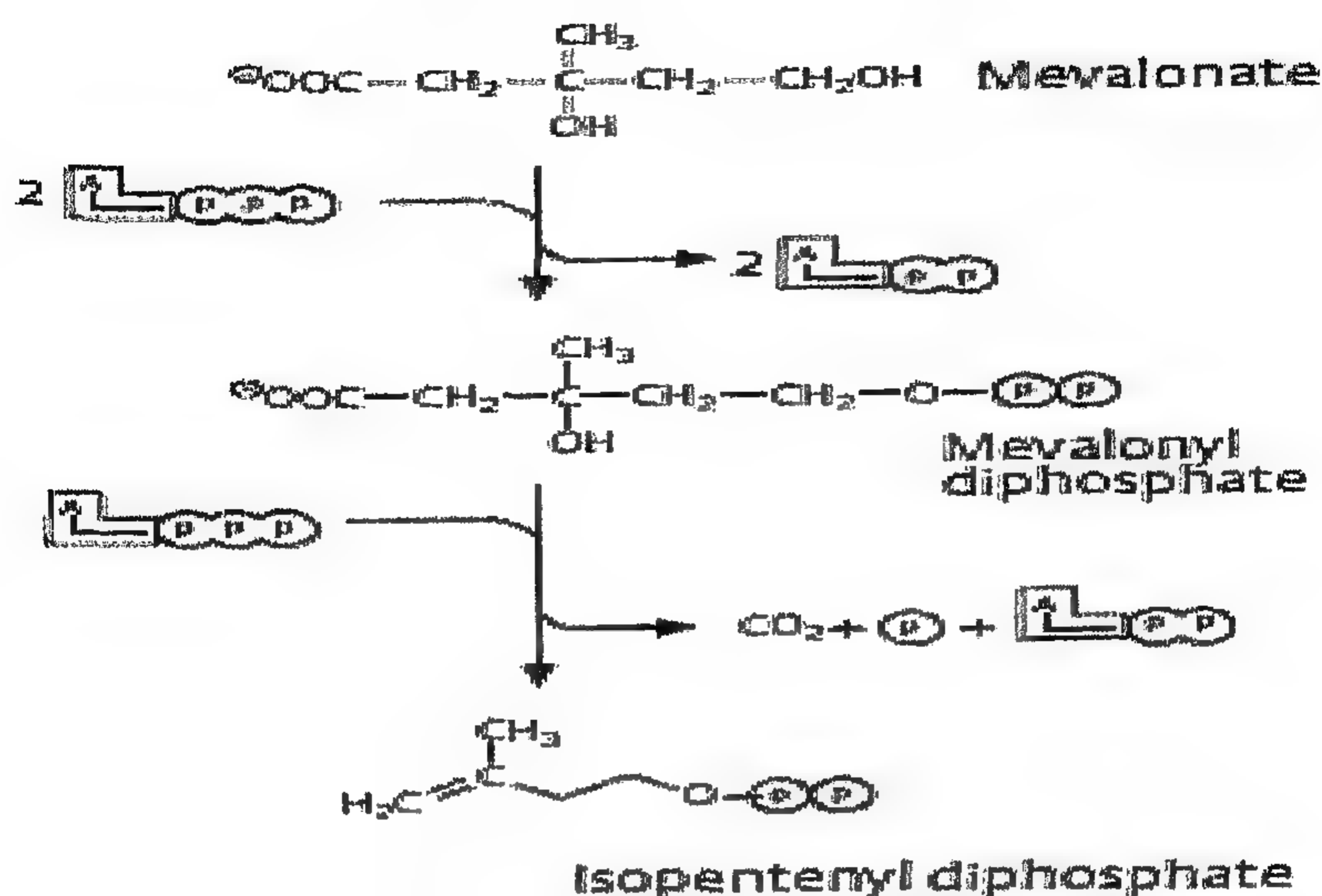
سؤال (13) : اشرح خطوة تكوين ايزوبنتينيل بايروفوسفيت Isopentenyl
Pyrophosphate

الجواب :

وتتضمن الخطوات التالية :

- 1- تحصل عملية فسفرة الى مركب الميفالونيت Mevalonate (الخطوة الاولى) لتعطي مركب فوسفو ميفالونيت Phospho mevalonate .
- 2- عملية فسفرة اخرى الى مركب فوسفو ميفالونيت Phospho mevalonate ليعطي مركب داي فوسفو ميفالونيت Diphospho mevalonate
- 3- مركب داي فوسفو ميفالونيت Diphospho mevalonate يعاني عملية سحب جزيئة ثاني اوكسيد الكربون Decarboxilation ليعطي مركب ايزوبنتينيل داي فوسفيت Isopentenyl diphosphate الذي يحتوي على خمسة ذرات كربون .
- $$2C + 2C \longrightarrow 4C ; 4C + 2C \longrightarrow 6C ; (\text{الخطوة الاولى})$$
- $$6C - 1C \longrightarrow 5C ; (\text{الخطوة الثانية})$$
- 4- يحتاج التفاعل الى ثلاث جزيئات من ثلاثي ادينوسين الفوسفيت ATP.
- 5- يعتبر مركب ايزوبنتينيل داي فوسفيت Isopentenyl diphosphate المادة الاساس Precursor لتصنيع كل مركبات الايزوبرينويد Isoprenoids .
- 6- يمكن توضيح تفاعلات الخطوة الثانية بالشكل

الفصل الثامن: تصنيع الكوليسترول



سؤال (14): اشرح خطوة تكوين مركب السكيولين Squalene ؟

الجواب :

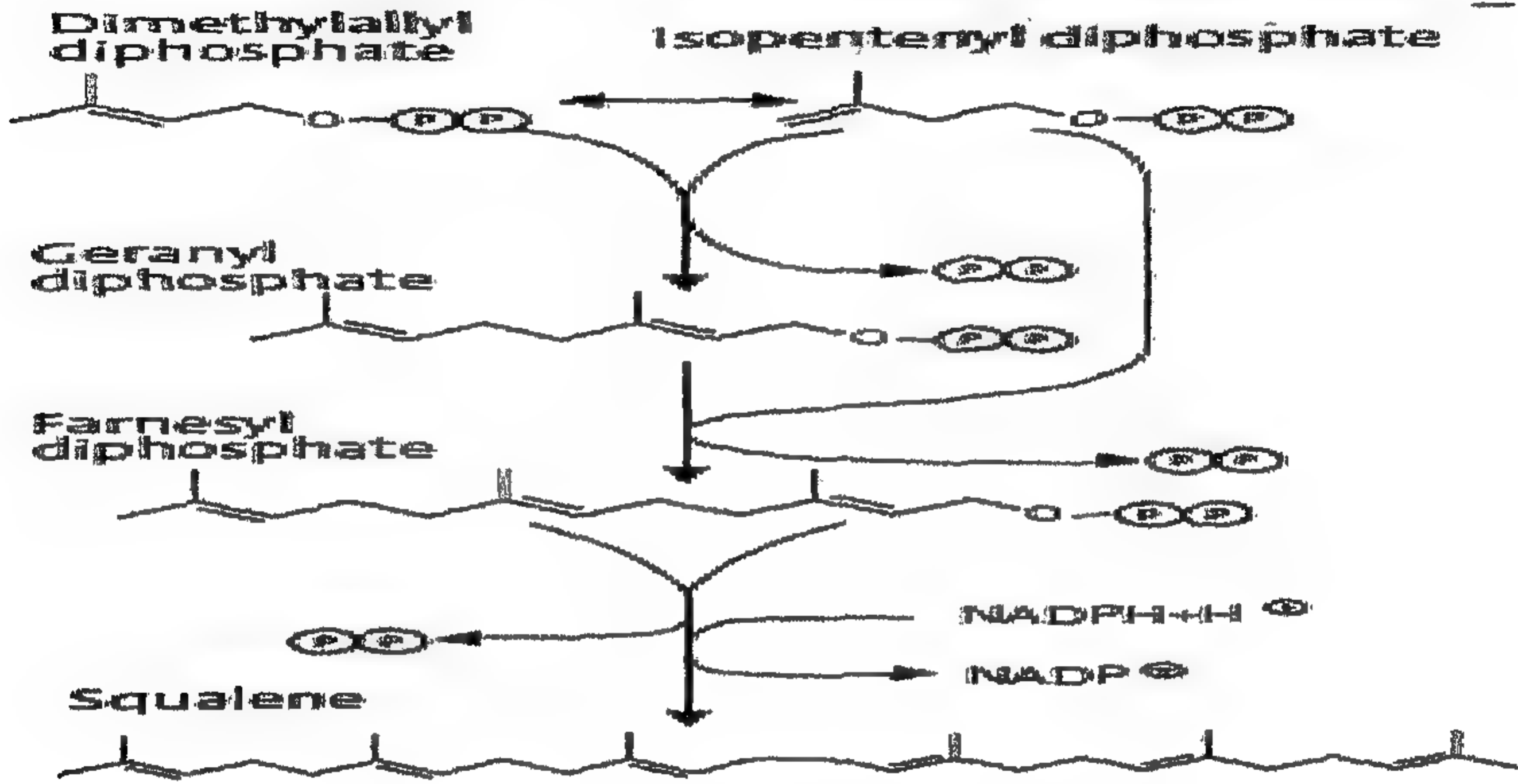
وتتضمن الخطوات التالية :

- 1- مركب ايزوبنتينيل داي فوسفيت (الخطوة الثانية) يعاني عملية ازمنة بواسطة انزيم Isomerase ليعطي ايزومر ثاني يسمى داي ميثايل اليل داي فوسفيت Dimethyl allyl diphosphate .
- 2- يدمج مركب ايزوبنتينيل داي فوسفيت مع الايزومر داي ميثايل اليل داي فوسفيت لتكوين مركب يحتوي على عشرة ذرات كاربون يسمى جيرانييل داي فوسفيت Geranyl diphosphate وذلك من خلال تحرير داي فوسفيت Diphosphate .
- 3- يتم بعد ذلك إضافة مركب ايزوبنتينيل داي فوسفيت الى مركب جيرانييل داي فوسفيت ليعطي مركب جديد يسمى فرانيسيل داي فوسفيت Franesyl diphosphate (خمسة عشر ذرة كاربون).

الكيمياء الحياتية (الدهون)

- 4- تحصل عملية دمج لجزيئتين من المركب الجديد فرانيسيل داي فوسفيت $\text{Farnesyl diphosphate}$ ليعطي مركب السكيولين Squalene الذي يحتوي على ثلاثين ذرة كاربون.
- 5- يحتاج تفاعل تكوين السكيولين Squalene الى انزيم NADPH^+ و synthase

6- يمكن توضيح تفاعلات الخطوة الثالثة بالشكل



سؤال (15): اشرح خطوة تكوين مركب الكولسترول Cholesterol ؟

الجواب :

وتتضمن الخطوات التالية :

- 1- مركب السكيولين Squalene (الخطوة الثالثة) يعاني عملية اكسدة بواسطة جزيئة الاوكسيجين و NADPH مع وجود انزيم الايوكسايديس Epoxidase ليعطي مركب سكيولين ايبوكسايد Squalene epoxide .
- 2- مركب سكيولين ايبوكسايد يتحول الى مركب حلقي بواسطة انزيم السايكليس Cyclase ليعطي مركب لانوستيرول Lanosterol

الفصل الثامن: تصنيع الكولسترول

الذي يعتبر المركب الاستيرودي الاول الذي تم تصنيعه (ثلاثين ذرة كاربون).

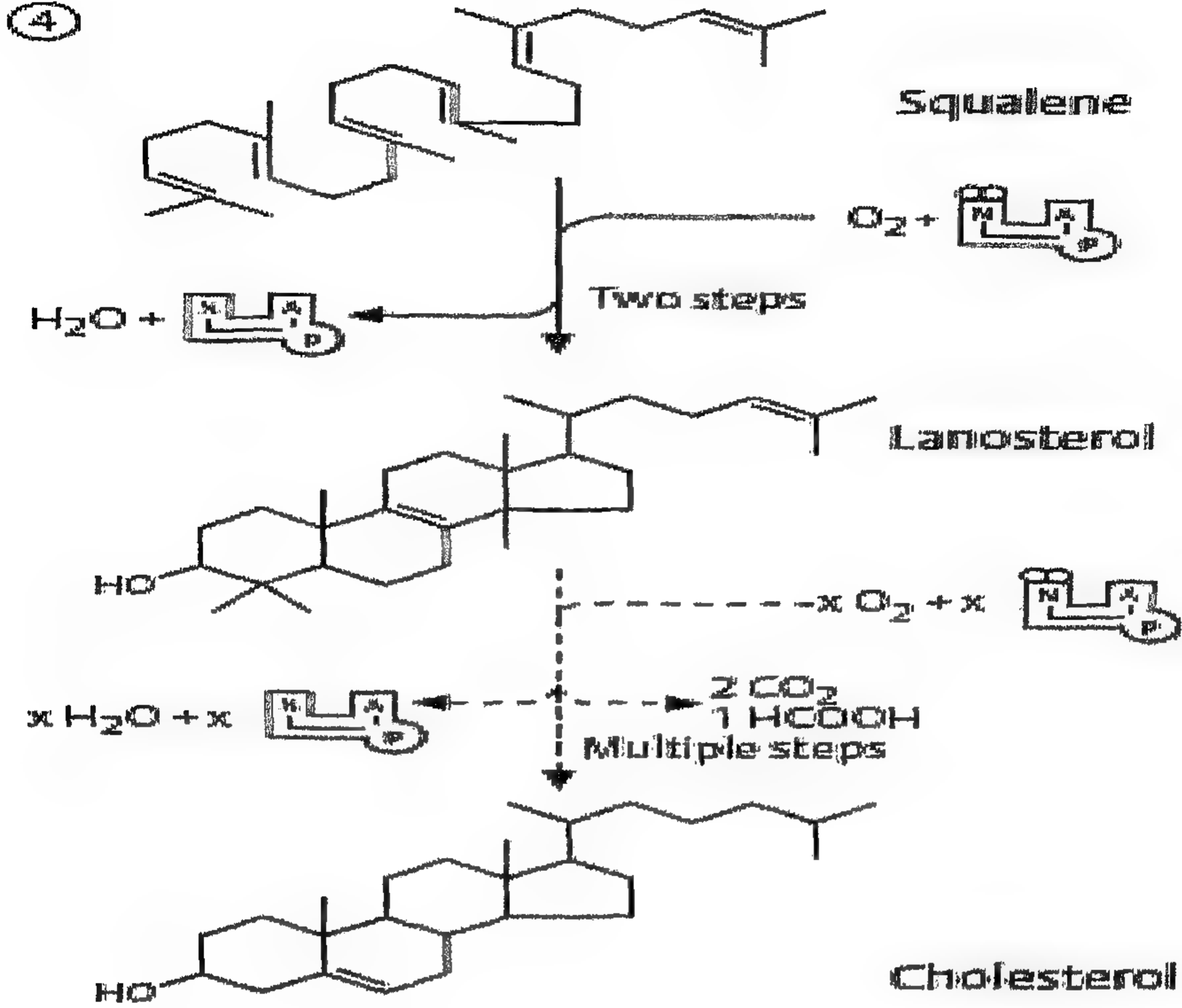
- 3- يمكن توضيح تفاعلات الخطوة الرابعة بالشكل رقم ()
- 4- تحصل بعد ذلك عملية تقطيع الى مركب لانوستيرول Lanosterol وتتمثل :
- 5- ازالة ثلاثة مجاميع من المثيل الموجودة على ذرات الكاربون 4 و 14 لتنتج مركب زايموستيرون Zymosterol .
- 6- انتقال الاصرة المزدوجة الموجودة بين ذرات الكاربون 8 و 9 الى ذرات الكاربون بين 5 و 6 لتكوين مركب جديد يسمى ديموستيرول Demosterol ، وهذا المركب يكون موجود في دماغ الجنين وغير موجود في دماغ النافعين ، لكن يعاد وجوده في اورام الدماغ .
- 7- اختزال الاصرة الموجودة في السلسلة الجانبية بين ذرة الكاربون 24 و 25 بواسطة ال NADPH لتعطي مركب الكولسترول . يمكن تلخيص تصنيع الكولسترول من خلال ذرات الكاربون في الخطوات الاربعة كالاتي :



(الخطوة الثالثة)



الكيمياء الحياتية (الدهون)



ينتقل الكولستيرول المصنع داخل الكبد الى الانسجة المحيطة به بواسطة البروتين الدهني واطئ الكثافة (LDL) Low density lipoprotein في حين ينتقل الكولستيرول من الخلايا المحيطة بالكبد الى الكبد بواسطة البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL) High density lipoprotein. الكبد العضو الوحيد الذي يقوم بإفراز الكولستيرول على شكل الصفراء Bile والكبد يقوم بالسيطرة على مستوى الكولستيرول من خلال تحول الكولستيرول الى حوامض الصفراء Bile acids .

الفصل الثامن: تصنيع الكولسترول

سؤال (16): كيف يتم الاستفادة من المركبات الوسيطة Intermediates خلال مسار تصنيع الكولسترول؟

الجواب :

تستخدم المركبات الوسيطة الناتجة من تصنيع الكولسترول في :

1- تصنيع البروتينات الموسعة للأوعية Prenylated Proteins

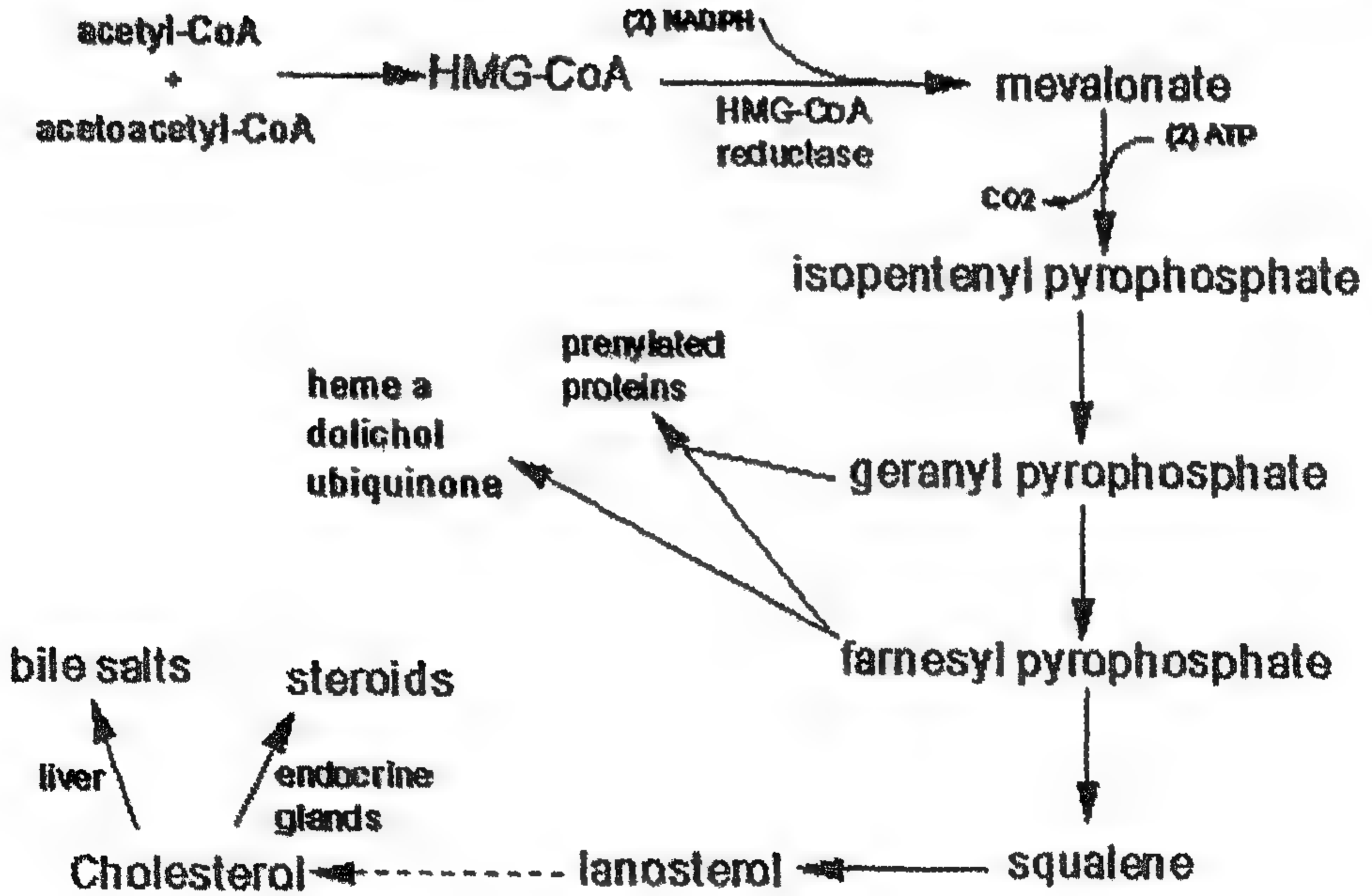
2- الدوليكلول Dolichol

3- الكوانزايم كيو Coenzyme Q

4- تكوين السلسلة الجانبية للهيم اي Haem a.

سؤال (17): وضح بمخطط عملية تصنيع الكولسترول؟

الجواب :



سؤال (18) : كيف يتم السيطرة (التنظيم) على تصنيع الكولسترول؟

الجواب :

إنزيم HMG-CoA reductase هو الأنزيم المنضم للكولسترول في الدم من خلال السيطرة على عملية التصنيع للمحافظة على المستوى الطبيعي للكولسترول في الجسم (150 - 200 ملغم/100 مل) وهذا التنظيم يعتمد على

1- تنظيم التغذية الراجعة Feedback control :

- زيادة تركيز الكولسترول والميفالونيت Mevalonate تقلل من تصنيع الانزيم .

- انتاج الانزيم كذلك يقل بواسطة الاحماض الصفراء Bile acids واملاح الصفراء Bile salts .

2- التنظيم الهرموني :

- الشكل غير المفسفر لإنزيم HMG-CoA reductase يقلل الشكل الفعال .

- هرمون الانسولين وهرمونات الدرقية Thyroid hormones تزيد من تصنيع الكولسترول .

- هرمون الكلوكاكون Glucagon والكلوكورتيكويد Glucocorticoids تقلل من تصنيع الكولسترول .

3- مقدار المتناول من الأغذية :

- التركيز العالي لكمية الكولسترول من المصدر الخارجي (الأغذية) تقلل من تصنيع الانزيم والكولسترول الخارجي والمصنع داخل الجسم يستهلك في تكوين أغشية الخلايا وفي تصنيع الهرمونات الاستيرويدية والحوامض الصفراء. أما الكولسترول المجهز من قبل الخلايا يحافظ على مستواه من خلال ثلاث ميكانيكيات :

الفصل الثامن: تصنيع الكولسترول

- التنظيم بواسطة إنزيم HMG-CoA reductase
- تنظيم الزائد من الكولسترول الحر الموجود داخل الخلايا من خلال فعالية إنزيم اساييل كوانزايم أي -كولسترول ترانسفيريس Acyl CoA :cholesterol acyltransferase(ACAT)
- تنظيم مستويات الكولسترول الموجود في البلازما من خلال المستقبلات الوسطية للدهون الواطئة الكثافة LDL التي يتم من خلالها اخذ الكولسترول من قبل الخلايا والنقل المعاكس للدهون العالية الكثافة HDL.
- 4- التثبيط بواسطة الادوية : مثل لوفاستاتين Lovastatin ، كومباكتين Compactin ، ميفاستاتين Mevastatin سيمفاستاتين Simvastatin والفلوفاستاتين Fluvastatin تعتبر مثبطات تنافسية Competitive inhibitors للإنزيم وهذه تستخدم لتقليل مستوى الكولسترول .
- 5- التركيز العالي للكولسترول الموجود في داخل الخلايا يقلل من الكولسترول المأخوذ من الدم .
- 6- الادينوسين الاحادي الفوسفيت الحلقي cAMP : يثبط تصنيع الكولسترول من خلال تحويل انزيم HMG-CoA reductase الى الشكل غير الفعال .
- 7- المجاعة Starvations : تثبط الانزيم وتنشط انزيم HMG-CoA lyase الى تكوين الاجسام الكيتونية Ketone bodies .

سؤال (19) : ما هو دور إنزيم HMG-CoA reductase السيطرة على تصنيع الكولسترول ؟

الجواب :

من خلال عملية الفسفرة Phosphorylation لبعض الأنزيمات تحصل عملية التنظيم و بواسطة إنزيم Al Reductase kinase تحصل عملية الفسفرة

الكيمياء الحياتية (الدهون)

لإنزيم HMG-CoA reductase و إنزيم ال (RK) Reductase kinase تحصل عليه عملية فسفرة أيضا من قبل إنزيم ال (RKK) Reductase kinase kinase ليتحول إلى الشكل الفعال.

سؤال (20) : ما هي أشكال إنزيم Reductase kinase kinase المسيطرة على تصنيع الكوليسترول ؟

الجواب :

هنالك شكلين Isoform من إنزيم ال RKK احدهما لا يعتمد على cAMP والآخر يعتمد على cAMP (ينشط بوجود ال cAMP) ومستوى ال cAMP الموجود في داخل الخلية ينضم بواسطة التحفيز الهرموني .

تصنيع الكوليسترول ينظم هرمونيا ، حيث هرمون الأنسولين يقلل من مستوى ال cAMP وبذلك ينشط تصنيع الكوليسترول ، في حين إن هرمون الكلوكاكون Glucagon والابينفرين Epinephrine تزيد من مستوى ال cAMP وبدورها تثبط تصنيع الكوليسترول .

سؤال (21) : كيف أن زيادة مستوى ال cAMP تثبط تصنيع الكوليسترول ؟

الجواب :

زيادة مستوى ال cAMP الموجود في داخل الخلية تؤدي إلى فسفرة وتنشيط المثبط الأول الفسفوبروتين فوسفيتيس (Phosphoprotein phosphatase Inhibitor1) PPI- الذي يثبط فعالية الفسفوبروتين فوسفيتيس Phosphoprotein phosphatase وبذلك يقلل من تحول (إزالة الفسفرة) الشكل غير الفعال إلى الشكل الفعال لإنزيم HMG-CoA reductase وبذلك يقلل من تصنيع الكوليسترول.

الفصل الثامن: تصنيع الكولسترول

سؤال (22) : كيف يقوم إنزيم HMG-CoA reductase السيطرة على تصنيع الكولسترول على المستوى الجيني ؟

الجواب :

- 1- السيطرة على المدى الطويل لا فعالية إنزيم HMG-CoA reductase من خلال السيطرة على مستوى التصنيع والتعطيم للإنزيم. وعندما مستوى الكولسترول عالي فان التعبير Expression للجين المسئول عن تصنيع الكولسترول يقل، وبالعكس في حال ارتفاع مستوى الكولسترول ينشط التعبير Expression للجين المسئول.
- 2- هرمون الأنسولين يزيد من تصنيع إنزيم HMG-CoA reductase.
- 3- معدل إنزيم HMG-CoA reductase الموجود في مجرى الدم ينظم أيضا بواسطة الكمية الموجودة من الكولسترول في الغذاء المأخوذ من قبل الشخص، حيث عندما يكون مستوى الكولسترول عالي في الدم، تزداد نسبة تحطم إنزيم HMG-CoA reductase.

سؤال (23) : كيف يتم التخلص من الكولسترول الزائد عن الحاجة في الجسم ؟

الجواب :

- 1- مسار الطرح الوحيد للكولسترول في الجسم هو التحول الى الاحماض الصفراء Bile acids .
- 2- طرح الكولسترول يحتاج الى التحول بشكل مستمر مع الاحماض الدهنية غير المشبعة المتعددة Polyunsaturated fatty acids ، لذلك الاحماض الدهنية غير المشبعة المتعددة تقلل من مستوى الكولسترول في الجسم وبذلك تعتبر مضادة لتكون الخثرة المسببة لحدوث توقفات القلب. ولهذا السبب ايضا ينصح باستخدام الزيوت الحاوية على الاحماض الدهنية غير المشبعة المتعددة .

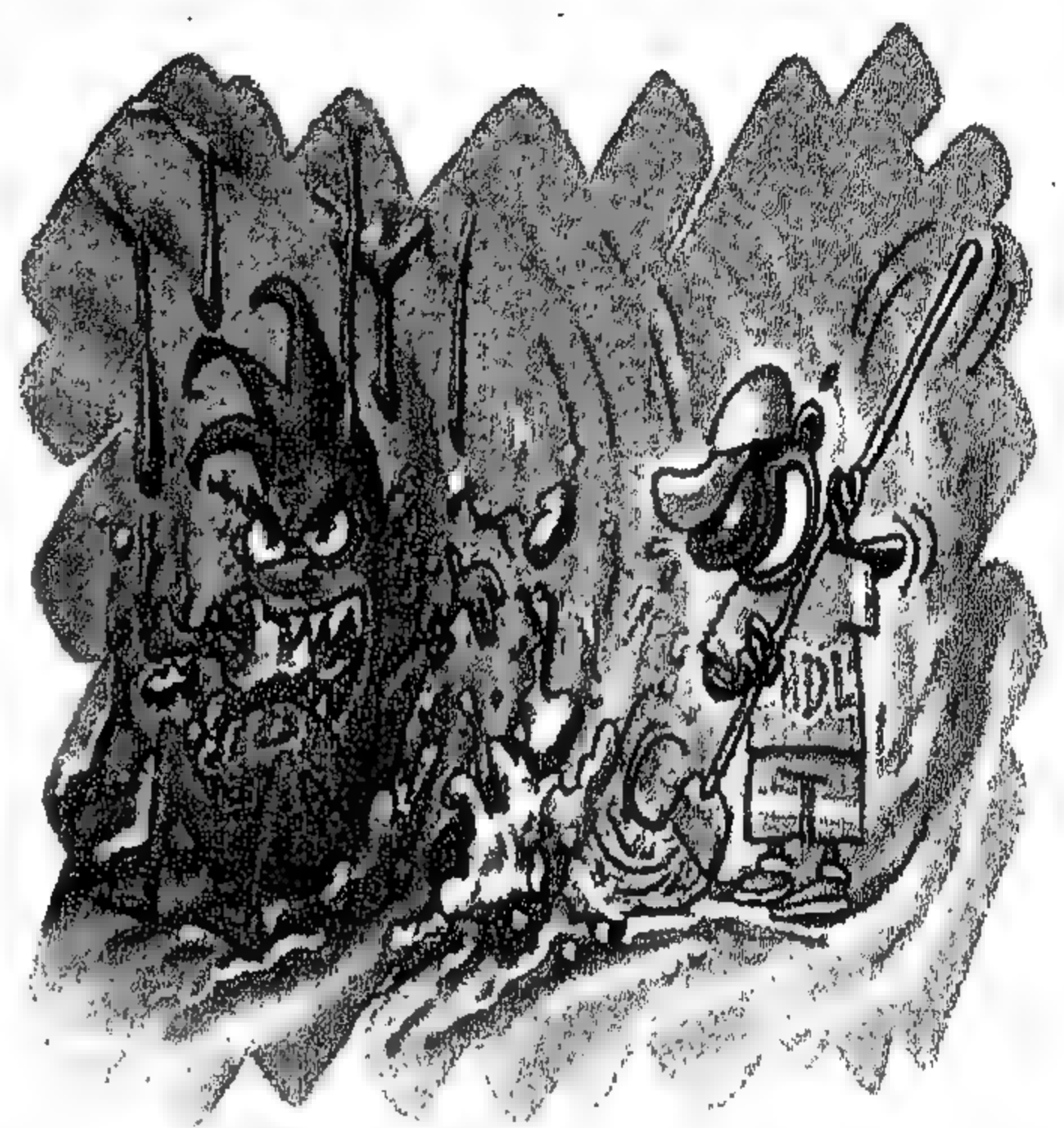
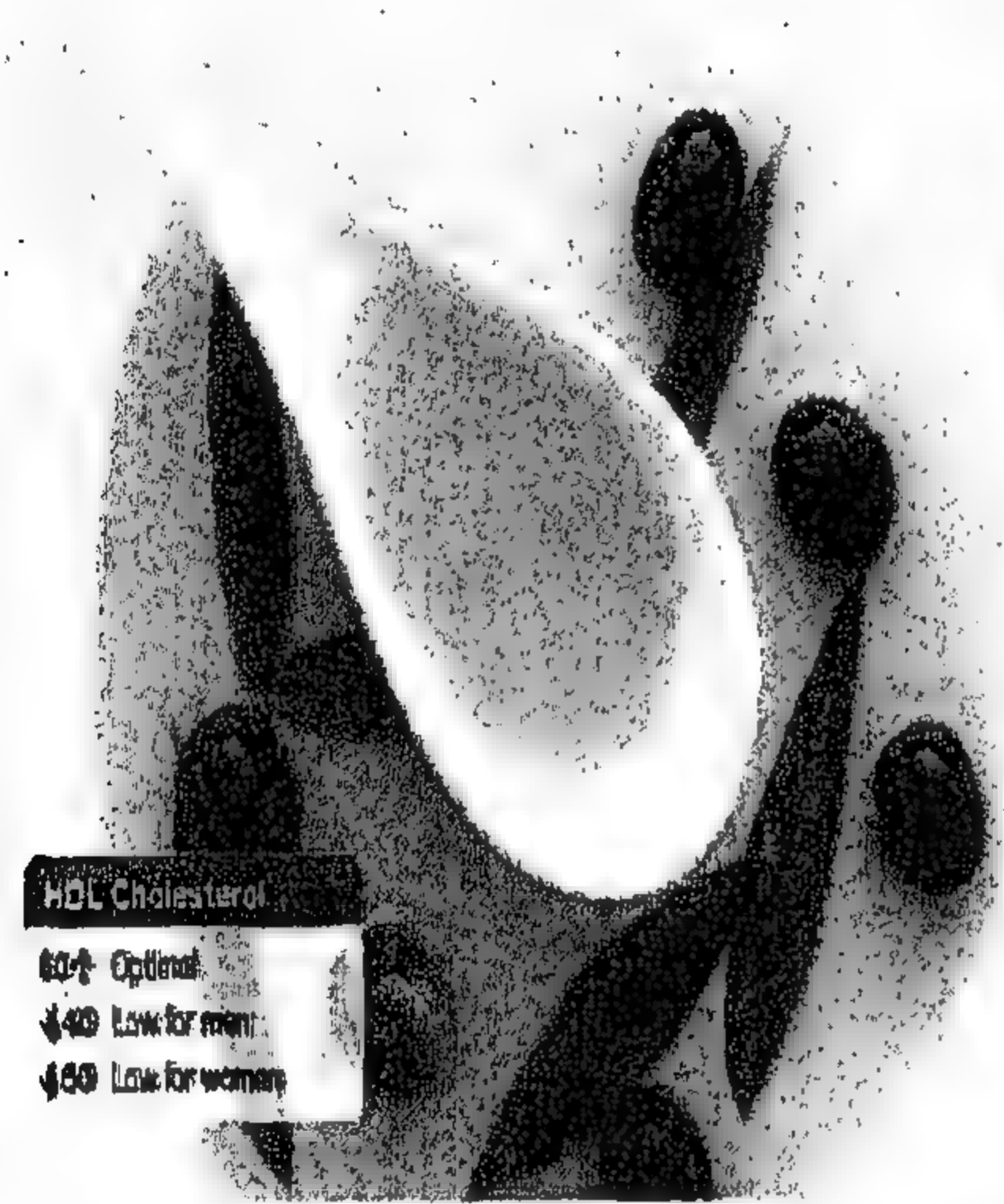
الكيمياء الحياتية (الدهون)

9

الفصل التاسع

تصنيع الأحماض الدهنية

Fatty acid synthesis



الكيمياء الحياتية
(الدهون)

الفصل التاسع

تصنيع الأحماض الدهنية

Fatty acid synthesis

سؤال (1) : متى يتم تصنيع الأحماض الدهنية Fatty acid synthesis في الخلايا ؟

الجواب :

يتم تصنيع الأحماض الدهنية في سايتوبلازم الخلايا وخاصة خلايا الكبد عندما تصبح زيادة في كمية الكربوهيدرات والبروتينات المتأولة من قبل الغذاء حيث تتحول إلى أحماض دهنية داخل الكبد وتنتقل مع ثلاثي أسايل الكليسيرول المصنع داخل الكبد أيضا على شكل دهون بروتينية واطئة الكثافة جدا VLDL (بروتين قليل) تخزن في الأنسجة الدهنية على شكل ثلاثي أسايل كليسيرول Triacylglycerol، ومن أهم الحوامض الدهنية التي يتم تصنيعها حامض البالميتك المشبع Palmitic acid (16 ذرة كربون).

يمكن تلخيص عملية التصنيع بالمعادلة التالية :



سؤال (2) : ماهي الأنسجة التي يتم بها تصنيع الأحماض الدهنية وفي أي جزء من الخلية ؟

الجواب :

يتم تصنيع الأحماض الدهنية في سايتوبلازم خلايا :

1- الكبد Liver

2- الأنسجة الدهنية Adipose tissue

3- الكلية Kidney

4- الدماغ Brain

5- وغدة الرضاعة للثدييات Lactating mammary gland

6- الرئتين Lung

سؤال (3): ما إذا يسمى مسار تصنيع الأحماض الدهنية Fatty acid synthesis؟

الجواب :

1- يسمى حلزون لاينيبي Lynens spiral حيث تم دراسة عملية تصنيع الأحماض الدهنية من قبل فيبدر لاينيبي Febdor Lynen وحصل على جائزة نوبل في عام 1964 .

2- يسمى بنظام تصنيع الأحماض الدهنية الساييتوبلازمي لحصول عملية التصنيع في الساييتوبلازم Cytoplasmic fatty acid synthase system.

3- كذلك يشار اليه بنظام تصنيع الأحماض الدهنية خارج الماييتوكوندريا Extra mitochondrial fatty acid synthesis .

سؤال (4): ما هو الانزيم الذي يستخدم في تصنيع الأحماض الدهنية؟

الجواب :

الانزيم المسؤول عن التصنيع هو معقد انزيمي متعدد Multi –enzyme complex يكون بشكل ثنائي Dimer (جزئين) كل جزء يتكون من وحدات متماثلة ، كل وحدة تتكون من معقد يحتوي على عدة انزيمات :

1- الوحدة الاولى تسمى وحدة التكثيف Condensing unit وتتكون من ثلاثة انزيمات (انزيم التكثيف Condensing enzyme(CE) ، استايل ترانس اسيليس Acetyl transacylase(AT) ومالونيل ترانس اسيليس Malonyl transacylase(MT) .

2- الوحدة الثانية تسمى وحدة الاختزال Reduction unit وتتكون من أربعة انزيمات (البروتين الناقل للاساييل Acyl carrier protein(ACP)

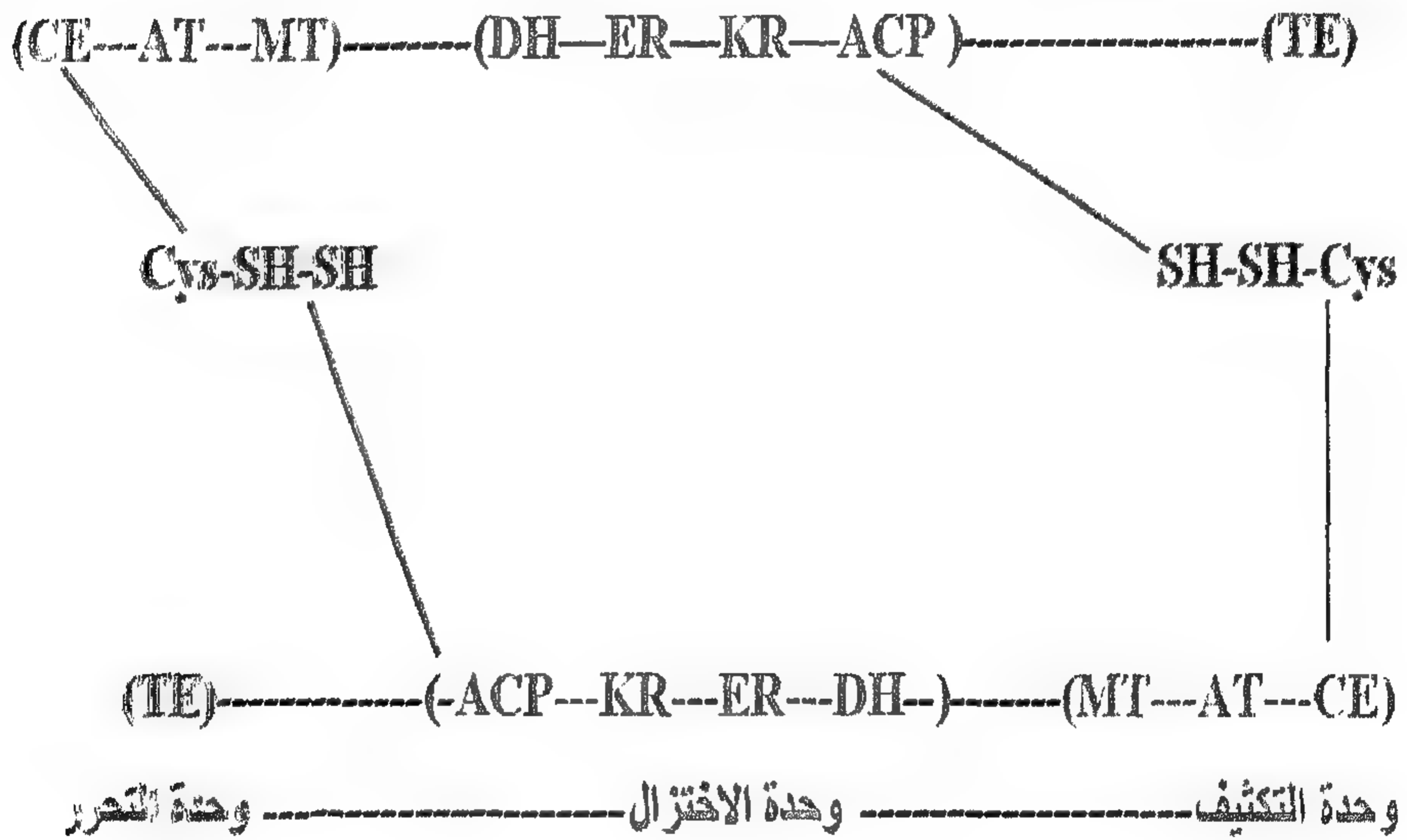
الفصل التاسع: تصنيع الأحماض الدهنية

، كيتو اساييل ريدكتيس Keto acyl reductase(KAR)
ريدكتيس Enoyl reductase(ER) والديهيدريدتيس
Dehydratase(DH)

3- الوحدة الثالثة تسمى وحدة التحرر Releasing unit وتتكون من انزيم
الثايواستريس Thio-estrase(TE) .

ترتبط وحدة التكثيف الموجودة في احد الاجزاء مع وحدة الاختزال الموجودة
في الجزء الثاني بواسطة (SH-SH-Cys) لتكون معقد يحتوي سبعة انزيمات

وحدة التحرر ----- وحدة الاختزال ----- وحدة التكثيف

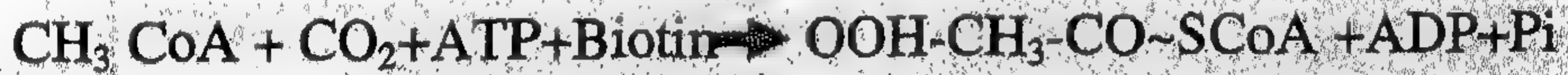


ومن الفوائد المهمة لوجود الانزيم بهذا الشكل هو سهولة ارتباط المركبات
الوسطية الموجودة في التفاعل مع المواقع الفعالة للإنزيم. وان كل الانزيمات
الموجودة في المعقد تشفر من جين واحد لذلك كل الانزيمات تكون متواجدة
بتراكيز جزيئية متساوية وهذا يعزز من عمل كفاءة الانزيم.

سؤال (5) :، وضح الخطوة الاولى لتصنيع الأحماض الدهنية Fatty acid synthesis ؟

الجواب :

- 1- اضافة جزيئة ثاني اوكسيد الكربون CO_2 الى الاستايل كوانزايم أي Acetyl CoA ليتكون المالمونيل كوانزايم أي Malonyl CoA (يحوي ثلاثة ذرات كاربون).
- 2- يحصل التفاعل بوجود انزيم الاستايل كوانزايم أي كاربوكسليس carboxylase (Acetyl CoA الانزيم المحدد لسرعة التفاعل) والبايوتين Biotin كمساعد للإنزيم (احد فيتامينات معقد بي B complex vitamin).
- 3- يعتبر انزيم منظم الوستيري ينشط بواسطة الستريت Citrate ويثبط بواسطة البالمتويل الاستايل كوانزايم أي Palmitoyl CoA .
- 4- يحتاج التفاعل طاقة بشكل ATP ليتحول الى $ADP + Pi$.
- 5- التفاعل غير عكسي.



سؤال (6) :، وضح الخطوة الثانية لتصنيع الأحماض الدهنية Fatty acid synthesis ؟

الجواب :

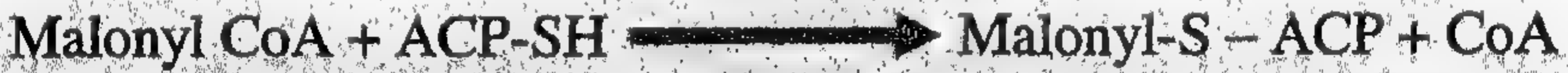
- 1- بواسطة انزيم استايل ترانس اسيليس Acetyl transacylase(AT) يحصل انتقال مجموعة استايل (2 ذرة كاربون) من وحدة التكثيف الموجودة في احدى اجزاء الانزيم المعقد لتصنيع الاحماض الامينية الى مجموعة الثايول سيستينيل Cysteiny SH group الموجودة في وحدة التكثيف Condensing enzyme(CE) للجزء الاخر للإنزيم المعقد.

الفصل التاسع: تصنيع الأحماض الدهنية



2- جزيئة واحدة من الاستايل كوانزايم اي Acetyl CoA (2 ذرة كاربون) و جزيئة واحدة من المالمونيل كوانزايم اي Malonyl CoA (3 ذرات كاربون) ترتبط مع المعقد الأنزيمي المتعدد Multi - enzyme complex.

3- انزيم المالمونيل ترانس اسيليس Malonyl transacylase (MT) الموجود في وحدة التكثيف للإنزيم المعقد يقوم بنقل مجموعة المالمونيل الى مجموعة الثايول SH الموجودة في البروتين الناقل لمجموعة الاسايل Acyl carrier protein (ACP).

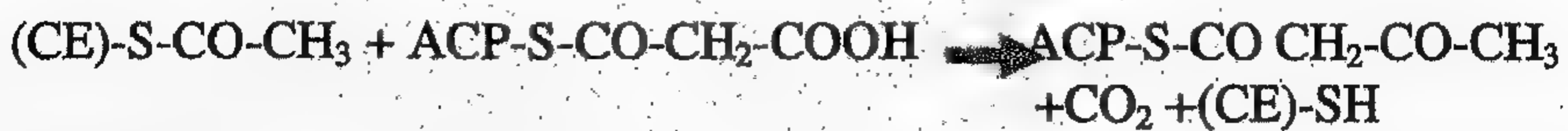


سؤال (7)؛ وضع الخطوة الثالثة (التكثيف) لتصنيع الأحماض الدهنية

Fatty acid synthesis

الجواب :

- 1- يتم تكثيف جزيئة واحدة من الاستايل كوانزايم اي Acetyl CoA (2 ذرة كاربون) و جزيئة واحدة من المالمونيل للبروتين الناقل لمجموعة الاسايل Malonyl acyl carrier protein (ACP) (3 ذرات كاربون) ليتكون بيتا كيتو اسايل للبروتين الناقل لمجموعة الاسايل Beto-keto acyl ACP او اسيتو اسيتايل للبروتين الناقل لمجموعة الاسايل Aceto-acetyl ACP .
- 2- يحصل التفاعل بوجود انزيم التكثيف Condensing enzyme .
- 3- يحصل فقدان جزيئة ثاني اوكسيد الكاربون CO₂ خلال التفاعل .



سؤال (8) :وضح الخطوة الرابعة (الاختزال الاولى) لتصنيع الأحماض الدهنية

؟ Fatty acid synthesis

الجواب :

يتم اختزال الاسيتو اسيتايل للبروتين الناقل لمجموعة الاسايل
Aceto-acetyl ACP بواسطة ال NADPH وانزيم البيتا كيتو اسايل رديكتيس
Beto-keto acyl reductase ليتكون مركب جديد يسمى بيتا هيدروكسيل
بيوتيريل للبروتين الناقل لمجموعة الاسايل Beta hydroxyl butyryl ACP .



سؤال (9) : وضح الخطوة الخامسة (سحب جزيئة ماء) لتصنيع الأحماض الدهنية

؟ Fatty acid synthesis

الجواب :

يتم سحب جزيئة ماء من بيتا هيدروكسيل بيوتيريل للبروتين الناقل
لمجموعة الاسايل Beta hydroxyl butyryl ACP بواسطة انزيم الديهايدرتيس
Dehydratase(DH) ليكون اينويل للبروتين الناقل لمجموعة الاسايل Enoyl ACP
او يسمى الفا بيتا الاسايل غير المشبع Alpha beta unsaturated acyl ACP .



سؤال (10) : وضح الخطوة السادسة (الاختزال الثاني) لتصنيع الأحماض الدهنية

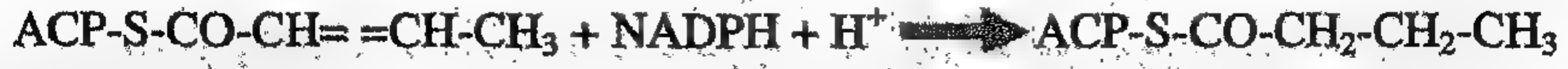
؟ Fatty acid synthesis

الجواب :

1- يتم اختزال اينويل للبروتين الناقل لمجموعة الاسايل Enoyl ACP
بواسطة انزيم الاينول ريدكتيس Enoyl reductase .

الفصل التاسع: تصنيع الأحماض الدهنية

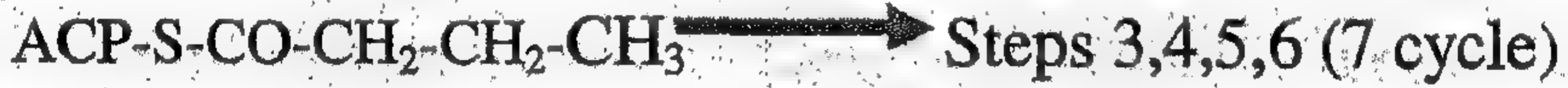
2- يستهلك التفاعل جزيئين من ال NADPH ليكون بيوتيريل للبروتين الناقل لمجموعة الاسايل Butyryl ACP (4 ذرات كاربون).



سؤال (11)؛ وضع الخطوة السادسة (التفاعلات الدورانية) لتصنيع الأحماض الدهنية
Fatty acid synthesis ؟

الجواب :

- 1- مجموعة البيوتيريل تنتقل الى مجموعة الثايول الموجودة في وحدة التكثيف (احد اجزاء الانزيم) وجزيئة المالمونيل كوانزايم الثانية 2nd Malonyl CoA ترتبط الى مجموعة الثايويل للفوسفو بانتوثيل Phospho-pantothenyl SH group .
- 2- تحصل سلسلة من التفاعلات المتكررة : التكثيف ، الاختزال الاول ، سحب جزيئة ماء والاختزال الثاني (الخطوات 3,4,5,6) وبمقدار نتيجة نهائية مقدارها سبعة دورات ليكون في النهاية حامض البالمتيك Palmitic acid (16 ذرة كاربون).



سؤال (12)؛ وضع الخطوة السابعة (تحرر الحامض الدهنية) في تصنيع الأحماض الدهنية
Fatty acid synthesis ؟

الجواب :

- 1- يتحرر حامض البالمتيك Palmitic acid (16 ذرة كاربون) من المعقد الانزيمي المتعدد بواسطة انزيم الثايواستريس Thio-esterase او فعالية الدي -اسيليس De-acylase .
- 2- يتحرر حامض البالمتيك Palmitic acid في الكبد والانسجة الدهنية ، لكن غدة الرضاعة للثدييات Lactating mammary gland يكون

الكيمياء الحياتية (الدهون)

الناتج النهائي فيها هو حامض الكابريك Capric (10 ذرات كاربون) وحامض الايوريك Lauric (12 ذرة كاربون)، لذلك حليب الامهات يحتوي هذه الاحماض الدهنية ذات السلسلة المتوسطة Medium chain فقط ، في حين يحتوي حليب الابقار على الاحماض الدهنية التي تملك عدد فردي Odd من ذرات الكاربون.

Palmitic acid حامض البالميك Steps 3,4,5,6 (7 cycle) +H₂O-----

سؤال (13) : ما مصدر ال NADPH التي تستخدم في تصنيع الاحماض الدهنية ؟

الجواب :

مصدر ال NADPH التي تستخدم في تصنيع الاحماض الدهنية (الخطوة 6,4) كقوة مختزلة ومساعد انزيمي Coenzyme لإنزيم التصنيع من خلال :

1- مسار البنتوز فوسفيت Pentose phosphate pathway كمصدر رئيسي، يحصل في الانسجة التي تملك فعالية التحطيم الدهني Lipogenesis مثل الكبد ، الانسجة الدهنية وغدة الرضاعة للشديات Lactating mammary gland .

2- من خلال تفاعل التالي الذي يحصل في الساييتوبلازم بوجود انزيم مالك Malic enzyme



وهو نفس التفاعل الذي يساعد في انتقال الاوكزالواستيت Oxaloacetate من الساييتوبلازم الى الماييتوكوندرية . حيث كل جزيئة واحدة من الاستايل كوانزايم أي Acetyl Co A تنتقل الى الساييتوبلازم بشكل ستريت Citrate تكون جزيئة واحدة من NADPH .

الفصل التاسع: تصنيع الأحماض الدهنية

سؤال (14): ماهي المادة الاساس في تصنيع الأحماض الدهنية؟

الجواب :

الاستايل كواينزايم أي Acetyl CoA المتكون من البايروفيت الناتج بدوره من الكلوكوز (الكاربوهيدرات) الموجود في داخل المايتوكوندرية.

سؤال (15): ما هو الفيتامين او الفيتامينات المتضمنة في التصنيع الداخلي للأحماض الدهنية؟

الجواب :

- 1- فيتامين حامض البانتوثينك Pantothenic acid الموجود بشكل
- 4 - فوسفوبانتثين 4-phosphopantetheine في البروتين الناقل لمجموعة الاسايل ACP. الداخل في تركيب الكوانزايم أي CoA .
- 2- فيتامين البايوتين الموجود في الخطوة الاولى .

سؤال (16): ماهي المواد الاساسية المتضمنة في التصنيع الداخلي للأحماض الدهنية؟

الجواب :

- 1- الاستايل كواينزايم أي Acetyl CoA .
- 2- جزيئة ثاني اوكسيد الكربون CO_2 التي تكون بشكل (HCO_3) .
- 3- ال NADPH.

سؤال (17): كيف يتم انتقال الاستايل كواينزايم أي Acetyl CoA من المايتوكوندرية الى الساييتوبلازم عند تصنيع الأحماض الدهنية؟

الجواب :

من خلال الخطوات التالية:

- 1- الغشاء الداخلي للمايتوكوندرية لا يستطيع ان يسمح للاستايل كواينزايم أي Acetyl CoA بالمرور من خلاله. لذلك يتحول الى الستريت

الكيمياء الحياتية (الدهون)

Citrate في داخل الماييتوكوندريا الذي يستطيع النفوذ من خلال الغشاء والوصول الى الساييتوبلازم.

2- الستريت Citrate ينتقل من الماييتوكوندريا بواسطة ناقلات دورة Tricarboxylic acid .

3- يتحول الستريت Citrate في الساييتوبلازم الى الاستايل كواينزايم أي Acetyl CoA والاوكلزواستيك اسد (OAA) Oxaloacetic acid .

4- الاستايل كواينزايم أي Acetyl CoA يبقى في الساييتوبلازم ليتم تصنيع الأحماض الدهنية اما الاوكلزواستيك اسد Oxaloacetic acid (OAA) فيعود الى الماييتوكوندريا.

سؤال (18) : ما هو مصير الاوكلزواستيك اسد (OAA) Oxaloacetic acid المتكونة في الساييتوبلازم ؟

الجواب :

1- الاوكلزواستيك اسد (OAA) Oxaloacetic acid لا يستطيع ان يعبر الغشاء الداخلي للماييتوكوندريا ، لذلك يتحول الى الماليت Malate (يستطيع العبور من خلال الغشاء) بواسطة الانزيم الساييتوسولي Cytosolic malate dehydrogenase .

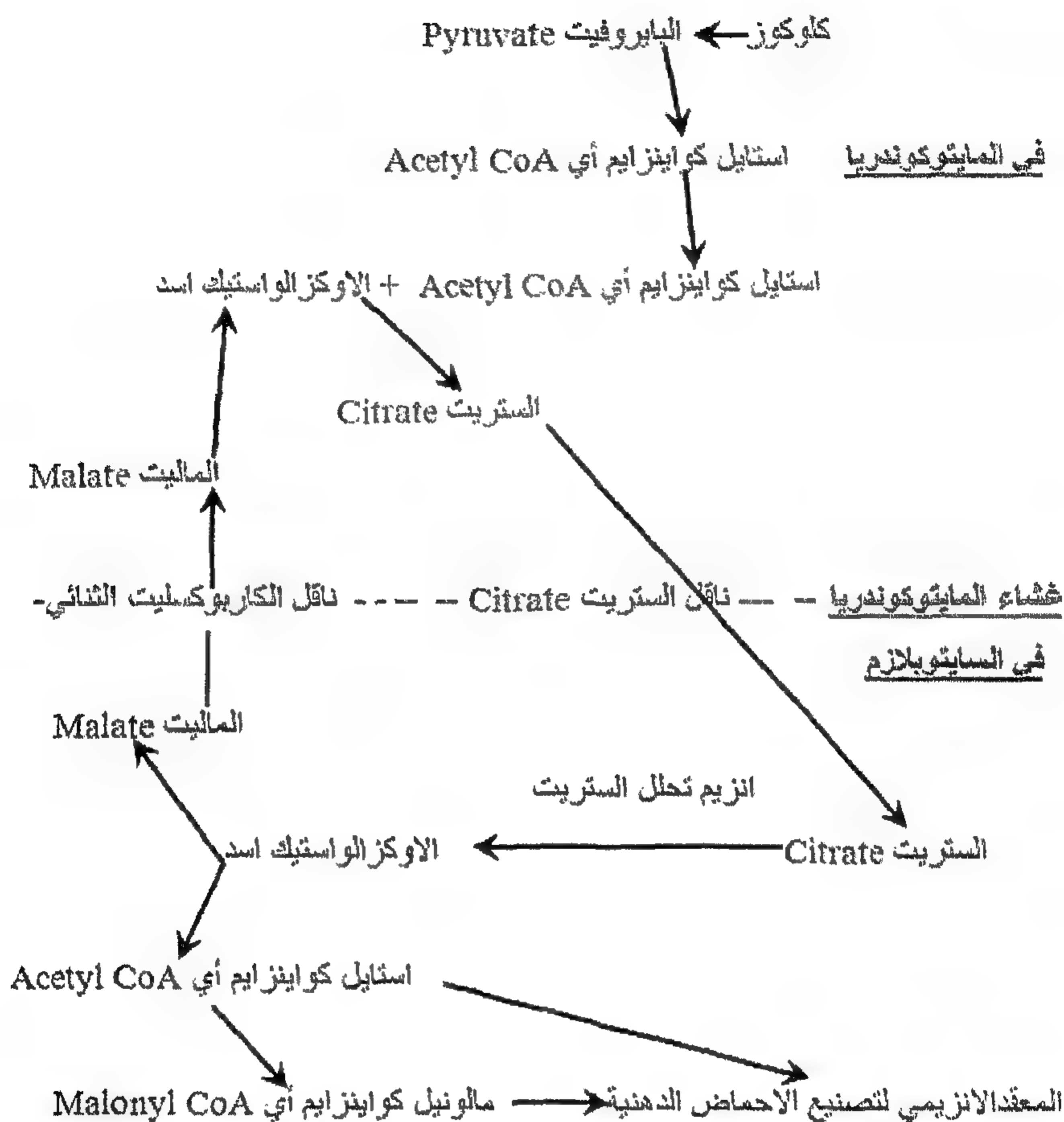
2- في داخل الماييتوكوندريا يتحول الماليت Malate الى الاوكلزواستيك اسد (OAA) Oxaloacetic acid بواسطة الانزيم الماييتوكوندريا Mitochondrial malate dehydrogenase .

3- عودة الاوكلزواستيك اسد (OAA) Oxaloacetic acid الى الماييتوكوندريا تسمى Malate shuttle .

الفصل التاسع: تصنيع الأحماض الدهنية

سؤال (19): ارسم مخطط يوضح مصادر ذرات الكربون الموجودة في المادة الاساس لتصنيع الأحماض الدهنية؟

الجواب :



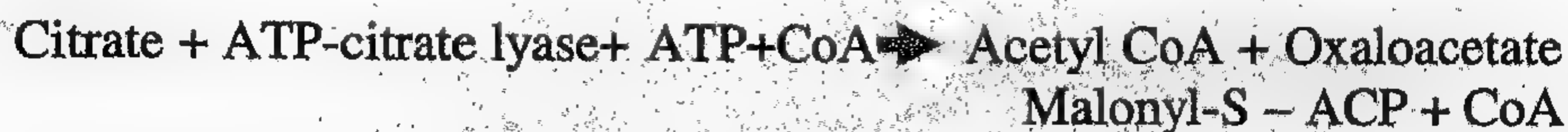
سؤال (20): ما هو عمل انزيم الستريت المحلل المعتمد على الطاقة ATP-citrate lyase ؟

الجواب :

يقوم بتحويل الستريت Citrate الى الاستايل كواينزايم أي Acetyl CoA و حامض الاوكتالواستيك (OAA) Oxaloacetic acid في الساييتوسول ويعتمد

الكيمياء الحياتية (الدهون)

التفاعل على وجود الطاقة بشكل ATP وال كوانزايم أي CoA , لذلك يعتبر الانزيم المسؤول عن تجهيز المادة البادئ لتصنيع الاحماض الدهنية في السايكوسول



سؤال (21): كيف يتم تنظيم تصنيع الاحماض الدهنية ؟

الجواب :

1- بواسطة انزيم الاستايل كوانزايم أي كاربوكسيليس Acetyl CoA carboxylase ويسمى انزيم مفتاح التصنيع Key enzyme ، ينشط بواسطة الستريت Citrate ، ويرتفع مستوى الستريت فقط عندما يزداد مستوى الاستايل كوانزايم أي Acetyl CoA والطاقة ATP ، حيث مستوى التصنيع يقل عندما يكون مستوى تركيز الكلوكوز قليل ، ويثبط الانزيم عند ارتفاع مستوى الباليमितول كوانزايم أي Palmitoyl CoA (الناتج النهائي).

2- هرمون الانسولين يعزز من تصنيع الاحماض الدهنية وذلك من خلال زيادة دخول الكلوكوز الى الخلايا الدهنية وزيادة فعالية انزيم البايروفيت ديهيدروجينيس Pyruvate dehydrogenase ، الاستايل كوانزايم أي كاربوكسيليس Acetyl CoA carboxylase والكليسيرول فوسفيت اسايل ترانسفيريس Glycerol phosphate acyl transferase . كذلك الانسولين يثبط من فعالية انزيم الهرمون سنستيف لايبيس Hormone sensitive lipase ، ويقلل من عملية تحطم الدهون Lipolysis .

3- هرمون الكلوكاكون Glucagon وهرمون الايباينفرين Epinephrine يقللان من فعالية انزيم الاستايل كوانزايم أي كاربوكسيليس

الفصل التاسع: تصنيع الأحماض الدهنية

Acetyl CoA carboxylase (بواسطة فسفرة الانزيم) وان كلا

الهرمونين يشبطان عملية تصنيع الدهون Lypogenesis .

4- توفر المواد الأساسية المسئولة عن تصنيع الأحماض الدهنية مثل الاستايل

كوانزايم أي (تتوفر في حالة زيادة الكربوهيدرات وقلّة مستوى

الأحماض الدهنية) وتوفر الستريت Citrate في السايكوبلازم الذي يعتبر

عامل مهم في تنظيم التصنيع.

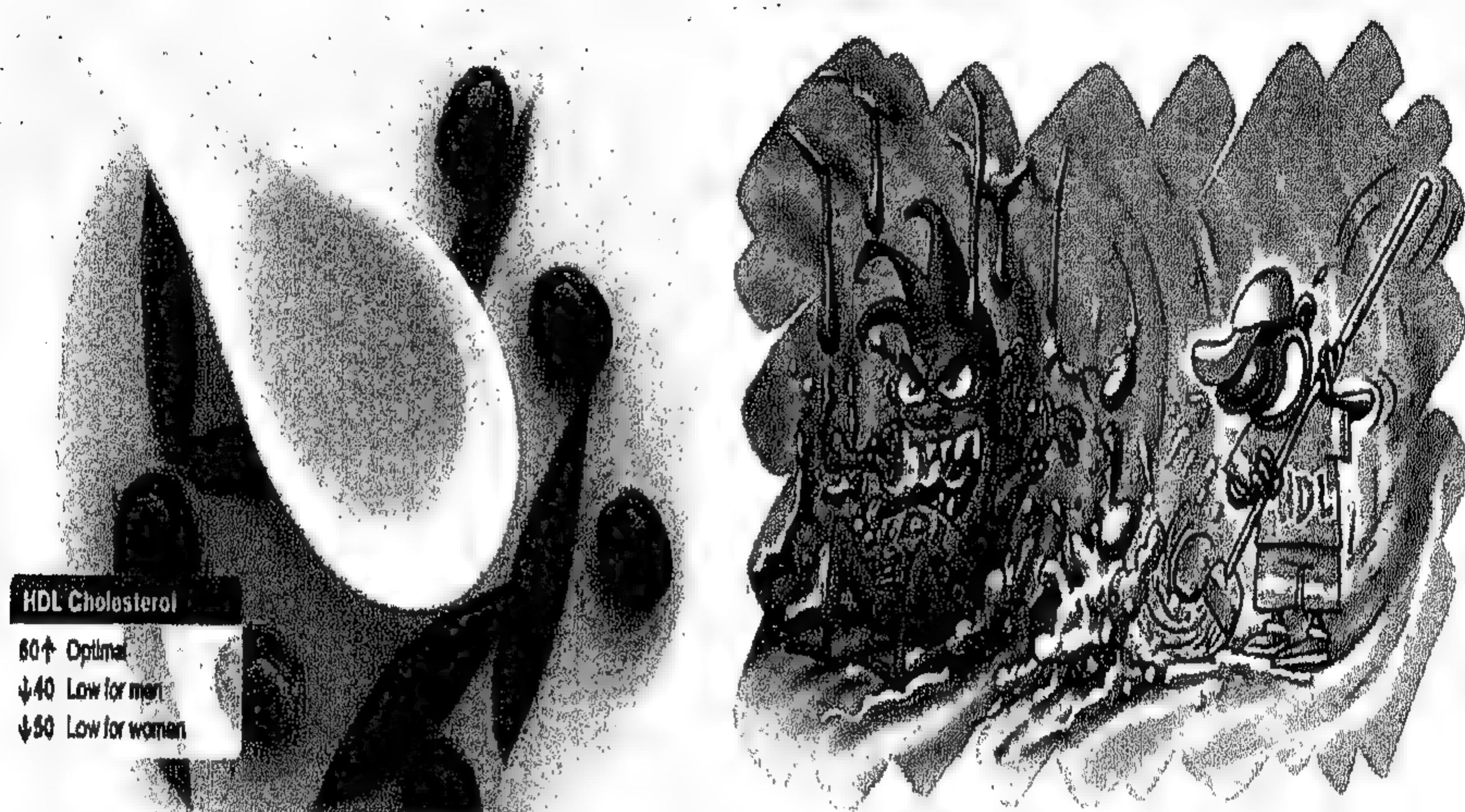
الكيمياء الحياتية (الدهون)

10

الفصل العاشر

تصنيع وتحلل الأجسام الكيتونية

**Ketogenesis and
ketolysis**



**الكيمياء الحياتية
(الدهون)**

الفصل العاشر

تصنيع وتحلل الأجسام الكيتونية

Ketogenesis and ketolysis

سؤال (1) : عدد الاجسام الكيتونية Ketone bodies ؟ ماهي القيمة الطبيعية ؟

الجواب :

الاجسام الكيتونية هي :

- 1- الاسيتواستيت Aceto acetate كجسم كيتوني اولي .
 - 2- البيتا هيدروكسي بيوتريت β -hydroxy butyrate كجسم كيتونية ثانوية.
 - 3- الاسيتون Acetone كجسم كيتونية ثانوية.
- التركيز الطبيعي للأجسام الكيتونية في الدم اقل من 1 ملغرام / 100 مل .
لكن يزداد في حالة المجاعة Starvation ومرض السكري Diabetes mellitus .
ويتم التعرف على الاجسام الكيتونية بواسطة اختبار روزر Rothera's test .

سؤال (2) : اين ومتى يتم تكوين الأجسام الكيتونية Ketogenesis ؟

الجواب :

- 1- يتم تكوين الأجسام الكيتونية في داخل المايكوندريا لخلايا الكبد فقط ومن الحوامض الدهنية .
- 2- المادة الاساس لتصنيع الاجسام الكيتونية هي الاسيتايل كوانزايم اي Acetyl CoA المتكونة من البايروفيت Pyruvate ، اكسدة الاحماض الدهنية ومن بعض الاحماض الامينية .

3- تحصل العملية بعد نفاذ عملية تحطيم الكلايكونجين أثناء فترة المجاعة Starvation (الصيام) وعند مرضى السكري النوع الاول (المعتمد على الانسولين) والثاني (غير المعتمد على الانسولين) ، حيث ينخفض مستوى السكر في الدم ويزاد هرمون الكلوكاكون Glucagon المحفز والمنشط لمعدل تحطيم الدهون Lipolysis الموجودة ، الزيادة في التحطيم تؤدي الى زيادة الاحماض الدهنية الحرة في الدم .

4- تدخل الاحماض الدهنية الى المايكوكونديريا لتدخل الى اكسدة بيتا لإنتاج الطاقة .

5- عندما تزداد عملية تحطيم الدهون ويزداد دخول الاحماض الدهنية الى المايكوكونديريا ، يزداد تكون جزيئات الاسيتايل كوانزايم اي CoA Acetyl التي تدخل الى دورة كريبس لإنتاج الطاقة بشكل طبيعي ، لكن في مرضى السكري والمجاعة فان نسبة هرمون الكلوكاكون / الانسولين تزداد والتي تؤدي الى تنشيط كل انزيمات مسار تكون الكلوكوز من مصادر غير كاربوهيدراتية Gluconeogenesis . وبذلك يزداد دخول الاوكزالواستيت Oxaloacetaete الى المسار ، ونتيجة للزيادة فان دورة كريبس لا تعمل بشكل كامل .

6- من جانب تكون زيادة في جزيئات الاسيتايل كوانزايم اي CoA Acetyl ومن جانب اخر استهلاكها يقل . لذلك جزيئات الاسيتايل كوانزايم اي Acetyl CoA تأخذ مسار بديل في تكوين الاجسام الكيتونية ، هذه الزيادة الكبيرة هي الاشارة الى الدخول في مسار تكون الاجسام الكيتونية كمصدر بديل للطاقة. لذلك يقال بان الكاربوهيدرات ضرورية لأيض الدهون او ان الدهون تحترق تحت نار الكاربوهيدرات .(أي لا تتكون الاجسام الكيتونية الا بعد وجود فائض من المواد الكاربوهيدراتية (الاوكزالواستيت Oxaloacetaete).

7- جزيئات الاسيتايل كوانزايم اي Acetyl CoA تتحول الى الاجسام الكيتونية في الكبد وتشمل الاسيتواستيت Aceto acetate كجسم

الفصل العاشر: تصنيع وتحلل الأجسام الكيتونية

كيتوني اولي والبيتا هيدروكسي بيوتريت β -hydroxy butyrate والاسيتون Acetone كأجسام كيتونية ثانوية.

١- يستفاد من الاجسام الكيتونية كمصدر بديل للطاقة لكل خلايا الجسم عدى خلايا الكبد لعدم وجود الانزيم المحلل للأجسام الكيتونية. وان عضلات القلب وغشاء الكليتين تفضل الاجسام الكيتونية على الكلوكوز كمصدر للطاقة.

سؤال (3) : وضح خطوات تصنيع الأجسام الكيتونية Ketogenesis في الكبد ؟

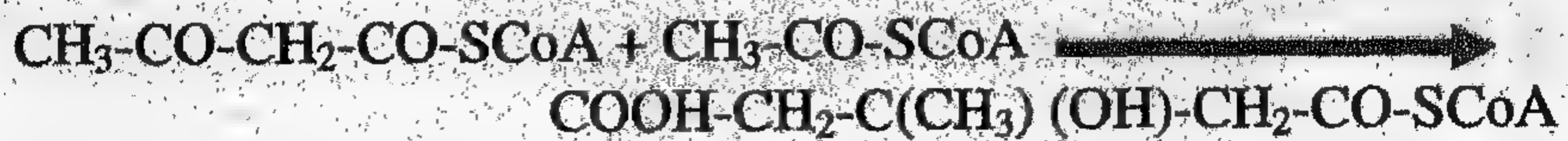
الجواب :

عملية التصنيع تتمثل بالخطوات التالية :

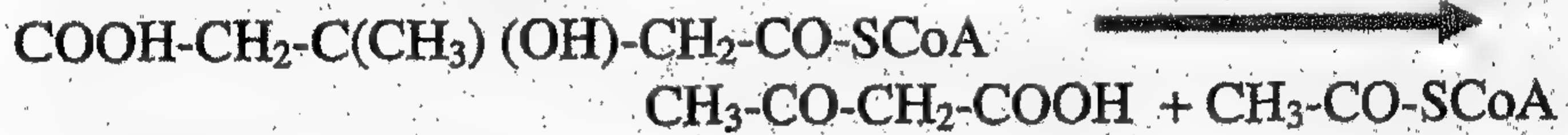
1- خطوة التكثيف Condensation : جزيئين من الاستايل كوانزايم اي Acetyl CoA تتكثف لتكون الاسيتواستايل كوانزايم أي Acetoacetyl CoA ، بواسطة انزيم الاسيتواستايل كوانزايم أي ساينثيس Acetoacetyl CoA synthase .



2- خطوة تكوين بيتا هيدروكسي بيتا ميثيل كلوتاريل كوانزايم أي Beta hydroxyl beta methyl glutaryl CoA (HMG CoA) وتحصل من خلال اضافة جزيئة اخرى (الاستايل كوانزايم اي Acetyl CoA) مع الاسيتواستايل كوانزايم أي Acetoacetyl CoA بوجود انزيم HMG CoA synthase المايوكونديري ، يوجد نوع اخر في الساييتوسول يستخدم لتصنيع الكولسترول يسمى HMG CoA reductase .



3- خطوة التحلل Lysis: وتحصل من خلال اضافة جزيئة ماء ليتكون الاسيتواسيتيت Aceto acetate (جسم كيتوني اولي) وجزيئة الاستايل كوانزايم اي Acetyl CoA بواسطة انزيم HMG CoA lyase الموجود في الكبد فقط (من الممكن ان تتكون الاسيتواسيتيت Aceto acetate من الاحماض الامينية التي تعطي اجسام كيتونية Ketogenic amino acid مثل ليوسين Leucine ، لايسين Lysine ، فنييل الانين Phenylalanine والتايروسين Tyrosine .



4- خطوة الاختزال Reduction: ويحصل اختزال الاسيتواسيتيت Aceto acetate الى البيتا هيدروكسي بيوتريت β -hydroxy butyrate (جسم كيتوني ثانوي) ، بوجود انزيم الديهايدروجينيس Dehydrogenase .



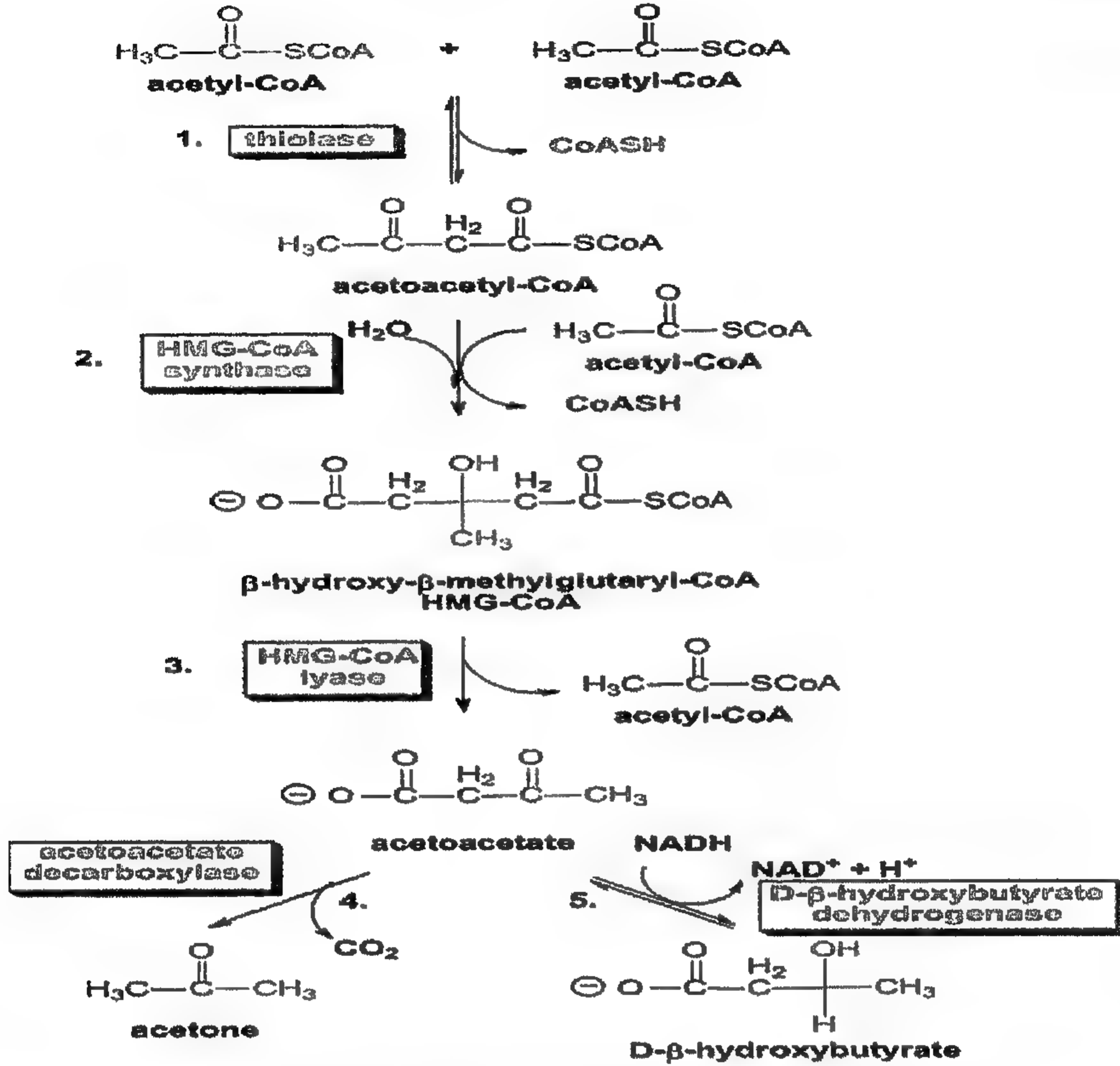
5- خطوة ازالة مجموعة ثاني اوكسيد الكاربون Decarboxylation بشكل تلقائي Spontaneous : وينتج من خلالها تكون الاسيتون (جسم كيتوني ثانوي) ، لا يحتاج التفاعل الى انزيم وانما يحصل بشكل



الفصل العاشر: تصنيع وتحلل الأجسام الكيتونية

سؤال (4): وضع بمخطط عملية تصنيع الأجسام الكيتونية Ketogenesis في الكبد؟

الجواب :



سؤال (5): ماهي العوامل التي تؤثر على تصنيع الأجسام الكيتونية Ketogenesis في الكبد؟

الجواب :

- 1- تحلل الدهن الموجود في الأنسجة الدهنية والمتمثل بواسطة ثلاثي أسايل الكليسيرول Triacylglycerol .
- 2- مستويات الكارنيتين Carnitine وانزيم الكارنيتين الاول CAT-1 .
- 3- مستويات الاوكزالواستيت Oxaloacetaete .

الكيمياء الحياتية (الدهون)

سؤال (6) : كيف يتم تنظيم تصنيع الأجسام الكيتونية Ketogenesis في الكبد ؟

الجواب :

- 1- تحفيز هرمون الكلوكاكون Glucagon وتثبيط هرمون الانسولين مؤديا الى زيادة عملية تحلل الدهون Lipolysis .
- 2- الاسايل كوانزايم اي Acyl CoA المتكون بعد تنشيط الاحماض الدهنية اما يتأستراو يعاني اكسدة بيتا في حالة الصيام يحصل تنشيط لانزيم الكارنيتين الاول CAT-1 واكسدة الاحماض الدهنية الحرة تزداد وبذلك يتكون زيادة من الاسيتايل كوانزايم اي Acetyl CoA .
- 3- الاسيتايل كوانزايم اي Acetyl CoA اما يدخل الى دورة كريبس او يؤدي الى تكوين الاجسام الكيتونية . اذا الاوكزالواستيت Oxaloacetaete قليلة ، يحصل تكوين الى الاجسام الكيتونية كما في المجاعة ومرض السكري .

سؤال (7) : ماهي المواد المولدة للأجسام الكيتونية Ketogenic substances والمضادة لتكوينها Antiketogenic ؟

الجواب :

- 1- المواد المولدة للأجسام الكيتونية Ketogenic substances : كل الاحماض الدهنية الحرة (دهون الطعام) والحوامض الامينية مثل ليوسين Leucine ، لايسين Lysine ، فنيال الانين Phenyalanine والتايروسين Tyrosine .
- 2- المواد المضادة لتكوين الأجسام الكيتونية Antiketogenic : كل الكاربوهيدرات ، هرمون الانسولين Insulin والاحماض الامينية المولدة

الفصل العاشر: تصنيع وتحلل الأجسام الكيتونية

للكلوكوز Glucogenic amino acid ، وجزء الكليسيرول Glycerol الموجود في الدهون يكون مولد الى الكلوكوز Glucogenic .

سؤال (8) : وضح خطوات تحطيم الأجسام الكيتونية Ketolysis في الكبد ؟

الجواب:

عملية التحطيم تتمثل بالخطوات التالية :

- 1- عملية التصنيع تحصل في الكبد لكن عملية التحطيم تحصل في كل الخلايا المحيطية الموجودة في الجسم عدى خلايا الكبد لعدم احتوائه على انزيم ثايوفوريس Thyophorase المحلل للأجسام الكيتونية .
- 2- الجسم الكيتوني الاسيتواسيتيت Aceto acetate يتم تنشيطه الى الاسيتواسيتايل كوانزايم أي Acetoacetyl CoA بواسطة انزيم ثايوفريس Thyopherase من خلال التفاعل التالي :

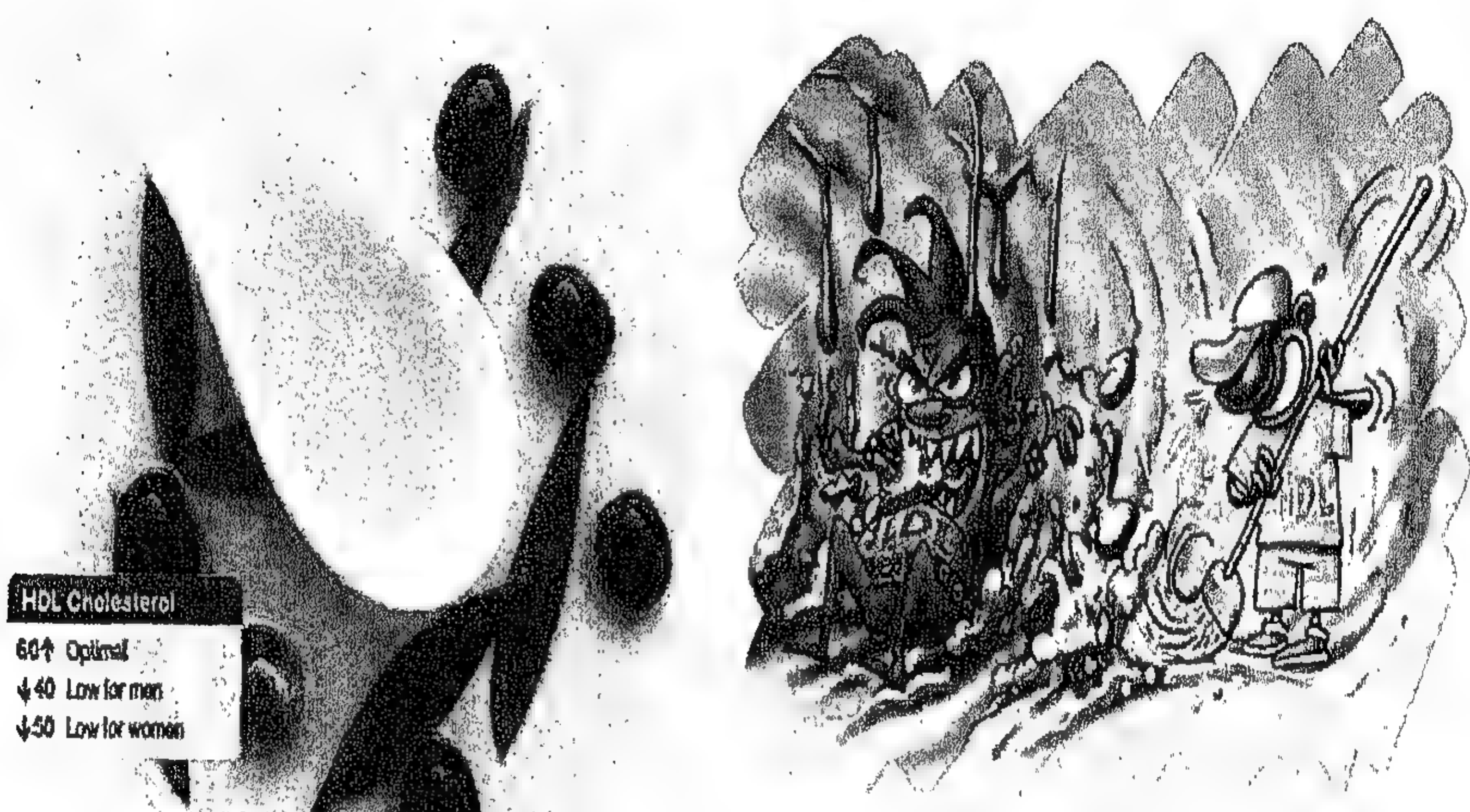


- 3- الاسيتواسيتايل كوانزايم أي Acetoacetyl CoA تدخل الى مسار اكسدة بيتا لإنتاج الطاقة .

الكيمياء الحياتية (الدهون)

11

الفصل الحادي عشر
تكوين وإفراز املاح الصفراء
Bile salts



الكيمياء الحياتية
(الدهون)

الفصل الحادي عشر

تكوين وافراز املاح الصفراء Bile salts

سؤال (1) : ماهي عصارة الصفراء Bile المتكونة في الكبد ؟

الجواب :

- 1- يقوم الكبد في الشخص البالغ بتكوين حوالي 400 - 800 مل في اليوم من عصارة الصفراء .
- 2- الصفراء الافراز الرئيسي للكبد (الغدة الكبيرة في الجسم) حجم ما يفرز يوميا يقدر 500 مل .
- 3- تتكون من 24 ذرة كاربون، 2 او 3 جميع هيدروكسيل OH في انوية ستيرويدية Steroid nucleus وسلسلة جانبية تحتوي على مجموعة هيدروكسيل . لذلك لها خواص محبة وكاره للماء Amphipathic .
- 4- العصارة الصفراء تخزن في المرارة Gallbladder وتحرر عند الطلب .
- 5- الاس الهيدروجيني للصفراء في القناة الكبدية Hepatic duct 7.8 وفي المرارة 7.4.
- 6- انزيم الفوسفاتيس القاعدي Alkaline phosphatase موجود في الصفراء .
- 7- العصارة عبارة عن مزيج مكون من المعادن ، حوامض الصفراء ، الكولسترول ، الدهون الفوسفاتية ، والبيروبين .
- 8- تفرز العصارة من خلايا الكبد إلى القنوات Canaliculi ثم إلى قنيات المرارة Canaliculi bile حيث يحصل تحويل من خلال الإضافة الكثيرة لمادة الاييكاربونات Bicarbonate التي تفرز من الخلايا الطلائية القنوية ، ثم يحدث تحويل آخر ليتم تركيز مكونات المرارة بمقدار

الكيمياء الحياتية (الدهون)

خمس مرات في كيس المرارة Gall bladder نتيجة امتصاص كميات كبيرة من الماء والمعادن.

9- مفرزات الصفراء Cholaretics هي مواد تحفز على افراز الصفراء بواسطة الكبد واهمها املاح الصفراء وهرمون السكريتين Secretin والتحفيز المبهمي Vagal . اما مدر الصفراء Cholagogues فهي مواد تحفز على افراز الصفراء من المرارة واهمها الساييتوكينين Cytokinine ، وتحرر الساييتوكينين نفسها يحفز بواسطة الحوامض الدهنية والحوامض الامينية في معي الاثنا عشر Duodenum .

سؤال (2) : اذكر فوائد عصارة الصفراء ؟

الجواب:

1- توفير الوسط القاعدي لعمل الأنزيمات في الأمعاء ومعادلة المواد الحامضية القادمة من المعدة من خلال امتلاكها أس هيدروجيني (pH) بحدود 706 - 806 .

2- لها فائدة كبيرة في عملية هضم الكليسيرول المؤسטר الثلاثي Triglyceride بالأمعاء لتكوين عوامل الاستحلاب Emulsifying agents وحصول تكسر فيزيائي للدهون ، وتقليل الشد السطحي زيادة المساحة السطحية لقطرات الدهون لزيادة عمل إنزيمات أليبيس lipases الهاضمة.

3- تحوي عصارة الصفراء أيضا على المعادن Electrolytes بحوالي نفس الكمية والنوعية من الايونات الموجودة في البلازما مثل الصوديوم ، الكلور والبيكاربونات

الفصل الحادي عشر: تكوين وإفراز أملاح الصفراء

4- تساهم في امتصاص الفيتامينات الذائبة بالدهون مثل (A,D,E,K,F) ومركب الكوليكالسيفرول Cholecalceferol وفيتامين E ومركب التوكوفيرول Tocopherol .

5- من خلال عملية التصنيع بواسطة الكولسترول بشكل أساسي وتكوين أملاح الصفراء والطرح بواسطة الغازات، تعتبر الميكانيكية الوحيدة المقبولة التي تساهم بالتخلص من الكولسترول الزائد ، في الشخص البالغ حوالي 500 غم من الكولسترول يتحول إلى الحوامض الصفراء.

6- بوجود الأملاح الصفراء و الفوسفاتيديل كولين Phosphatidylcholine سويتا تقوم بإذابة الكولسترول في الصفراء، وصبغات الصفراء الموجودة في الصفراء تمنع من ترسيب الكولسترول (تكوين الحصى) أو البيليروبين في كيس الصفراء Gall bladder او اقنية الصفراء.

7- الصفراء المسار الوحيد لإفراز البيليروبين Bilirubin (الناتج النهائي لتحطم الهيموكلوبين).

8- الصفراء تخدم كوسط لإفراز ادوية عديدة (ازالة سميتها Detoxified بواسطة الكبد).

9- تحفز على إفراز بعض الهرمونات مثل الانزيم الهاضم للدهون البنكرياسي Pancreatic lipase ، CCK و PZ .

سؤال (3) : متى تم معرفة حوامض الصفراء ؟

الجواب:

1- تم تحضيرها بشكل بلورات في عام 1844 من قبل بلاتنر Plattener .

الكيمياء الحياتية (الدهون)

- 2- تم معرفة صيغتها الكيميائية (حامض الجولك $C_{24}H_{40}O_5$) في عام 1848 من قبل ادولف ستركير Adolf Strecker
- 3- تم معرفة الصيغة الكيميائية للكلولسترول ($C_{27}H_{46}O$) في عام 1888.
- 4- تم معرفة تحول الكلولسترول الى الاحماض الصفراء من قبل وندوس Windaus وحصل على جائزة نوبل في عام 1928 .
- 5- تم معرفة التحليل الكامل للتركيب في عام 1918 من قبل هنريش Heinrich وحصل على جائزة نوبل في عام 1927 .

سؤال (4): عرف حوامض الصفراء ؟

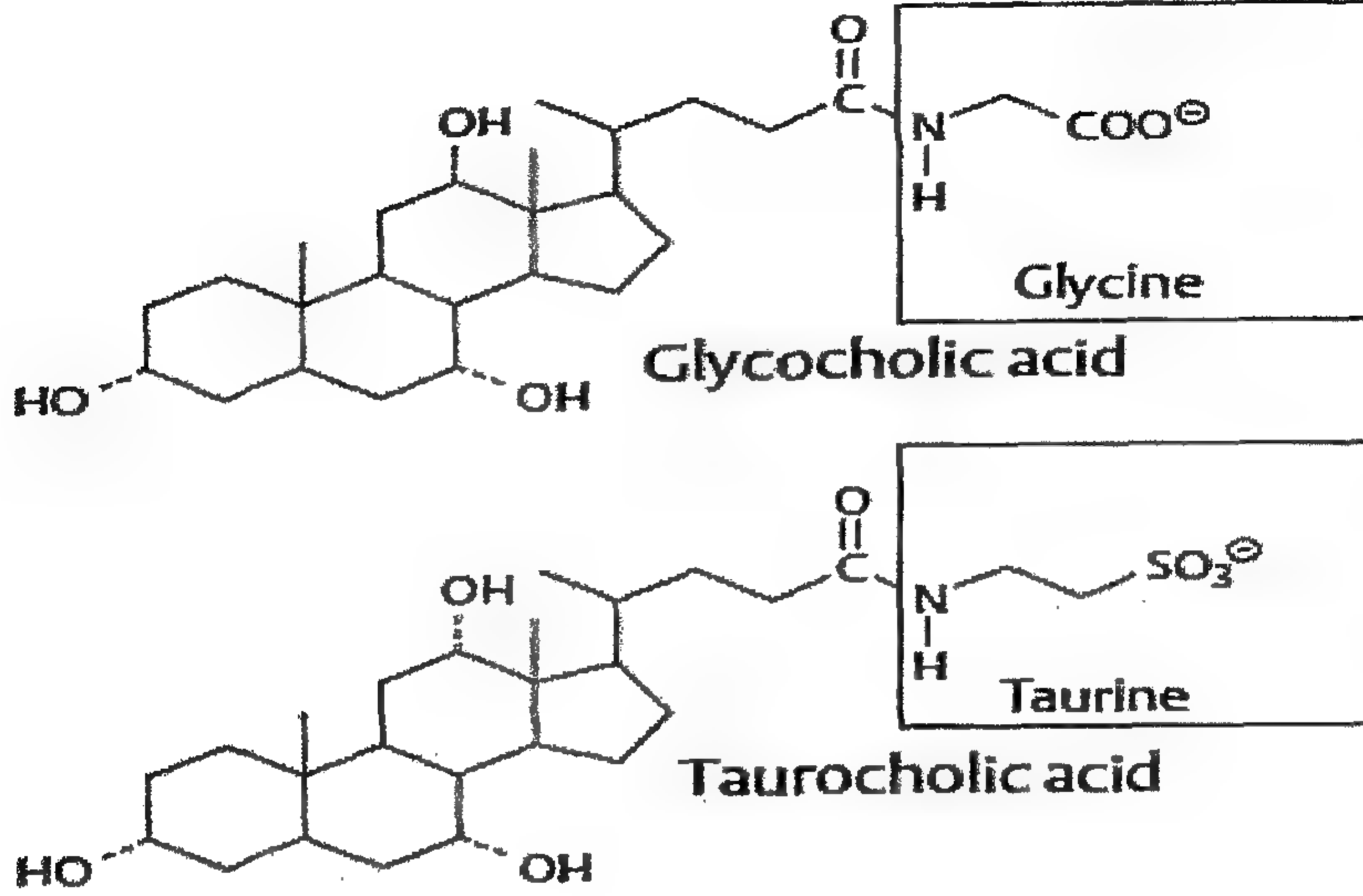
الجواب:

حوامض الصفراء هي :

- 1- مركبات ستيرويدية تتكون من اربعة وعشرون ذرة كاربون تتميز بتركيب كاربوني من اربعة حلقات متصلة مع بعضها البعض.
- 2- تصنع من الكلولسترول ولها قطبية عالية بسبب وجود مجموعة او مجاميع هيدروكسيل مضافة على الحلقات وبسبب احتوائها على سلسلة هيدركاربونية صغيرة في مجموعة الكاربوكسيل.
- 3- الكيمياء الفراغية Steriochemistry لانوية المركبات الاسترويدية (حوامض الصفراء) تم تحويلها بشكل يختلف عن تركيب الكلولسترول الاصلي لتعطي تركيب مستوي توجد فيه مجاميع الهيدروكسيل كلها على نفس الجانب للمستوي الخاص بالجزيئة.
- 4- وتتمثل حوامض الصفراء الأولية بحامض الكولك Acid cholic ($C_{24}H_{40}O_5$) وحامض جينوديوكسي كولك Chenodeoxycholic acid ومن خلال البكتريا الموجودة في الأمعاء تتحول حوامض الصفراء

الفصل الحادي عشر: تكوين وافراز املاح الصفراء

الأولية إلى حوامض الصفراء الثانوية مثلاً يتكون ديوكسي كوليك Deoxycholic من الكوليك cholic أو يتكون لايتو كوليك Lithocholate من جينوديوكسي كوليك Chenodeoxycholic.



سؤال (5): ما هي أملاح الصفراء وكيف تتكون ؟

الجواب:

الاملاح الصفراء هي :

1- حوامض صفراء تحوي حامض اميني ترتبط Conjugated من خلال مجموعة الكاربوكسيل الموجودة في السلسلة الجانبية مع الحامض الاميني الكلايسين Glycine (في الشخص البالغ) أو التايورين Taurine (حامض اميني يحتوي على الكبريت موجود بشكل واسع عند الرضيع) من خلال تكوين آصرة أميديه لتكوين حامض الكلايكوليك Glycocholic وحامض التايروكوليك Taurocholic وبهاذين الشكلين تخزن في كيس المرارة Gall bladder .

الكيمياء الحياتية (الدهون)

2- من خلال وجود الوسط القاعدي في منطقة الاثنا

عشري(العفج) Duodenum تتحول الحوامض الصفراء إلى أملاح

الصفراء مثل صوديوم كلايكوكوليت Sodium glycocholate.

3- تكون أكثر تأينا من الحوامض الصفراء في الوسط القليل الحامضية

الموجود في الأمعاء والمفضل من قبل عوامل الاستحلاب Emulsifying

. agents

4- لها الدور المهم في عمليات الهضم والامتصاص.

سؤال (6) : كيف تحصل عملية إعادة دوران الصفراء من الأمعاء إلى الكبد Enterohepatic ؟

الجواب:

كمية قليلة من حوامض الصفراء تفقد من الجسم، تقريبا 95% من حوامض الصفراء الموجودة في الأمعاء يعاد امتصاصها إلى الدم من خلال اللفائفي Ileum ثم إلى الوريد البابي الكبدي Hepatic portal vein وتسمى إعادة دوران الصفراء من الأمعاء إلى الكبد (Entero hepatic from intestine to liver) ومن خلال الدم الموجود في الجيوب Sinusoidal الموجودة في الكبد يعاد استخلاص حوامض الصفراء وبكفاءة عالية وبعد ذلك يعاد فرز الحوامض إلى القنوات Canaliculi حيث إن الكمية الطبيعية من أملاح الصفراء حوالي 4 غرام في الجسم، يستخدم 2 - 10 مرات في اليوم، يفقد حوالي نصف غرام باليوم من خلال الغازات ويتم إعادة تصنيع المتبقي .

سؤال (7) : ماهي المسارات الرئيسية في تصنيع حوامض الصفراء ؟

الجواب:

حوامض الصفراء تصنع من خلال مسارين :

1- المسار الطبيعي ويسمى ايضا المسار الكلاسيكي يحصل فيه تحويل في حلقة الكولسترول قبل قطع السلسلة الجانبية الهيدروكربونية المرتبطة بالحلقة ، يحصل المسار بنسبة 75 - 95% في الاشخاص البالغين.

2- المسار البديل ويسمى ايضا المسار الحامضي ويحصل فيه اولا تفاعلات تحويل في السلسلة الجانبية الهيدروكربونية المرتبطة بالحلقة ثم يحصل التحويل الثاني في حلقة الكولسترول ، يحصل المسار بنسبة عالية جدا عند الاطفال الرضع Neonate والجنين Fetus . موقع تفاعلات التصنيع في كلا المسارين تحصل في المايكوكوندريا ، البيروكسيسومات Peroxisomes والشبكة الاندوبلازمية Endoplasmicreticulam والساييتوسول.

سؤال (8) : عدد فقط الخطوات الرئيسية في تصنيع حوامض الصفراء ؟

الجواب:

- 1- اضافة مجاميع هيدروكسيل عند المواقع 3,7,12 .
- 2- ازالة وحدة مكونة من ثلاثة ذرات كاربون ليتبقى 24 ذرة كاربون.
- 3- حصول اقتران Conjugation مع الحامض الاميني الكلاسيين Glycine.
- 4- افراز الى الامعاء.
- 5- في الامعاء تحصل ازالة الاقتران وازالة مجاميع الهيدروكسيل .

سؤال (9): اشرح الخطوات الرئيسية لمسار الطبيعي (الكلاسيكي) في تصنيع حوامض الصفراء؟

الجواب:

- 1- حوامض الصفراء تصنع من الكولسترول كمادة اساس، حيث تحصل عملية اضافة مجموعة الهيدروكسيل الى ذرة الكربون رقم 7 في الحلقة B من الكولسترول بوجود انزيم سبعة الفا هيدروكسيلات-7- α -hydroxylase وNADPH والاكسيجين وبتفاعل غير عكسي يتكون مركب جديد يسمى سبعة الفا هيدروكسي كولسترول 7- α -hydroxycholesterol.
- 2- تكوين سبعة الفا هيدروكسي كولسترول 7- α -hydroxycholesterol هو الخطوة المحددة لسرعة التفاعل من حيث البدء والتنظيم في التصنيع.
- 3- يعقب تفاعل تكوين سبعة الفا هيدروكسي كولسترول 7- α -hydroxycholesterol اربعة عشر تفاعل تتضمن Epimerize، 3 بيتا الى مجموعة 3 الفا هيدروكسي. (يتحول اتجاه مجموعة الهيدروكسيل من الالف الى البيتا بواسطة انزيمات الايزومريس Isomerase).
- 4- تشبيع الاصرة المزدوجة الموجودة في الحلقة الثانية لتركيب الكولسترول بين ذرة الكربون الخامسة والسابعة.
- 5- اضافة مجموعة على ذرة الكربون رقم 12.
- 6- قطع ثلاثة ذرات كاربون بشكل حامض البروبانوك Propionic acid من السلسلة الجانبية المرتبطة مع الحلقات.
- 7- حصول عملية اكسدة لذرة الكربون الطرفية الموجودة في السلسلة الجانبية لتكوين كولويل كو أي Choloyl-CoA.

الفصل الحادي عشر: تكوين وافراز املاح الصفراء

- 8- كولويل كو أي Choloyl -CoA يقتنر اما مع الحامض الاميني الكلايسين ليكون الكلايكوكوليت Glycocholate او مع التايورين Taurine ليكون التايوركوليت Taurocholate .
- 9- تكوين جينوديوكسي كولويل كو أي Chenodeoxycholol-CoA هو نفس مسار تكوين كولويل كو أي Choloyl -CoA لكن يتم حذف مجموعة الهيدروكسيل الموجودة عند ذرة الكربون رقم 12.
- 10- الناتج الرئيسي للمسار تكوين حامض الكولك Cholic acid .

سؤال (10) : ماهي الخطوات الرئيسية للمسار البديل (الحامضي) في تصنيع حوامض الصفراء ؟

الجواب:

- 1- تحصل عملية اضافة مجاميع هيدروكسيل وبصورة متعاقبة على ذرات كربون 24, 25، او 27 بوجود انزيمات الستيرول هيدروكسوليس Sterol hydroxylase الخاصة بكل تفاعل لتكوين اوكسي ستيرول Oxysterols .
- 2- تكوين سبعة الفا هيدروكسيلييتيد اوكسي ستيرول 7- α -hydroxylated oxysterols بواسطة انزيمات الاوكسي ستيرول هايدروكسوليس CYP7B1 Oxysterol hydroylases او CYP39A1.
- 3- من خلال وجود الانزيمات الخاصة تحصل تفاعلات متسلسلة تماثل التفاعلات التي تحصل بالمسار الطبيعي بعد تكوين سبعة الفا هيدروكسي كولسترول 7- α -hydroxycholesterol .
- 4- الناتج الرئيسي المتكون خلال المسار هو جينوديوكسي كولك اسد Chenodeoxycholic acid .

سؤال (11): هل خطوة تكوين وازافة مجموعة الهيدروكسيل الى الاوكسي ستيروول Oxysterol في تصنيع حوامض الصفراء من الممكن ان تحصل في خلايا غير الكبد؟

الجواب:

نعم تحصل في :

1- خلايا الدماغ وذلك من خلال وجود الكولسترول الذي لا يستطيع الخروج من اغشية الخلايا الخاصة بالدماغ وبذلك تحصل اضافة مجموعة هيدروكسيل عند ذرة الكاربون 24 ويتحول الى الاوكسي ستيروول Oxysterol الذي يستطيع الخروج من اغشية الخلايا الى مجرى الدم وينتقل الى الكبد.

2- الخلايا الخارجية Peripheral من خلال اضافة مجموعة هيدروكسيل عند ذرة الكاربون 27 ليتم نفل الكولسترول من خلال تحويله الى ناتج اكثر اذابة في الماء.

سؤال (12): هل توجد تفاعلات تربط بين المسار الطبيعي (الكلاسيكي) والمسار البديل (الحامضي) في تصنيع حوامض الصفراء وكيف يتم التنظيم؟

الجواب:

نعم توجد تفاعلات وسطية تربط بين المسارين بعد عملية تكوين سبعة الفا هيدروكسي كولسترول 7- α -hydroxycholesterol في المسار الطبيعي وتكوين سبعة الفا هيدروكسيليتيد اوكسي ستيروول 7- α -hydroxylated oxysterols في المسار البديل ليحصل التوازن بين تكوين حامض الكوليك Cholic acid وتكوين جينوديوكسي كوليك اسد Chenodeoxycholic acid . والانزيم المسئول على تنظيم نسبة التكوين يسمى 12 الفا هايدروكسيليس 12 α -hydroxylase .

سؤال (13) : كيف يتم تنظيم تصنيع حوامض الصفراء ؟

الجواب:

1- بواسطة انزيم سبعة الفا هيدروكسيليس $7-\alpha$ -hydroxylase الذي يعمل على اضافة مجموعة الهيدروكسيل الى الكولسترول في حال نقص الاحماض الصفراء ، وله عمر نصف قصير.

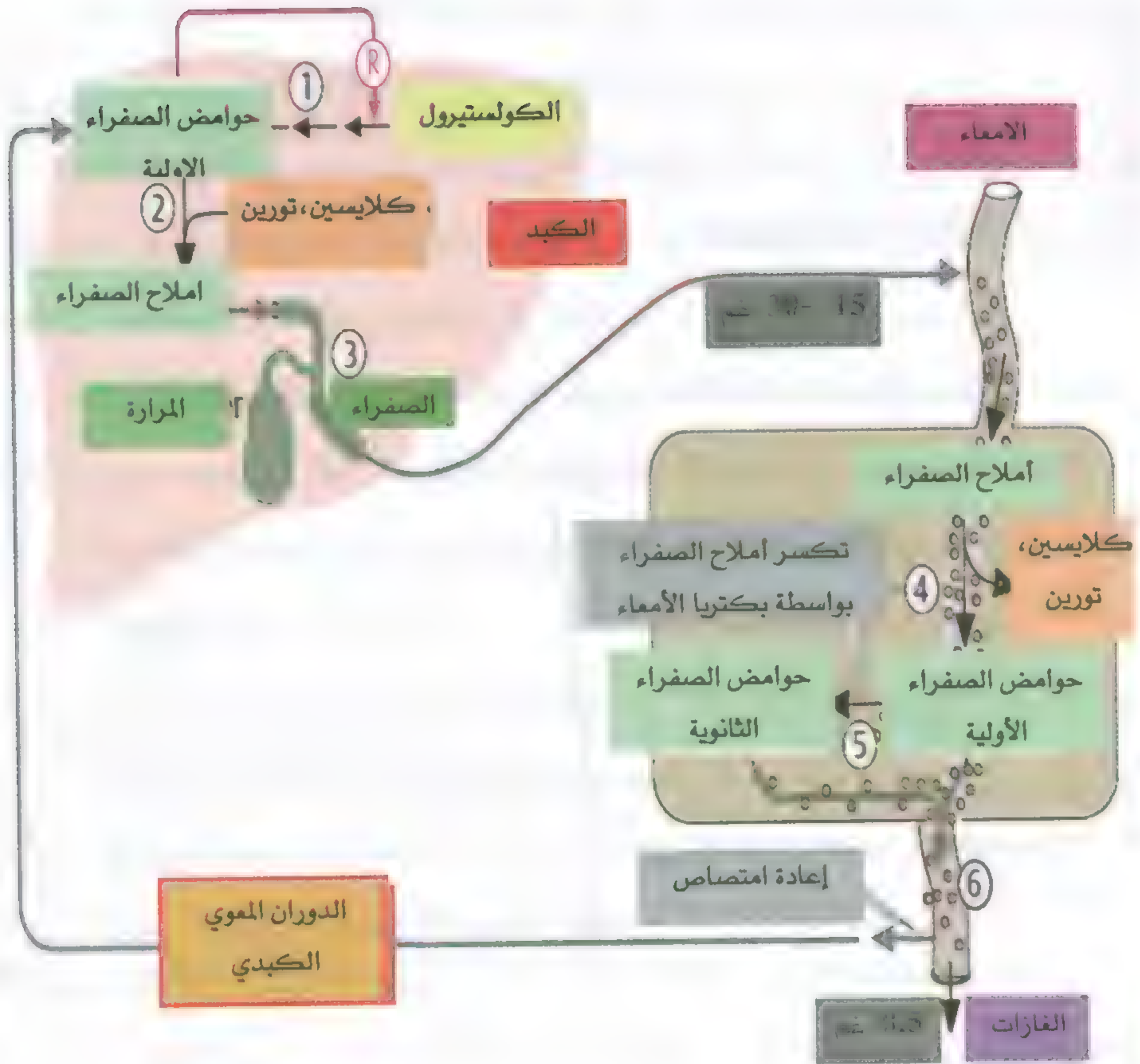
2- التنظيم على المستوى الجيني من خلال السيطرة على عملية تشفير تصنيع انزيم سبعة الفا هيدروكسيليس $7-\alpha$ -hydroxylase الذي يثبط بتكوين الاحماض الصفراء الاولى.

3- وجود بعض انواع الالياف في الاغذية المتداولة لها دور في عملية التنظيم حيث وجودها يقلل من اعادة امتصاص الصفراء واعادتها الى الكبد ، نتيجة الارتباط معها. لذلك يزداد معدل تصنيع الحوامض الصفراء من الكولسترول في الكبد.

4- بعض الادوية الخاصة بالاحماض الصفراء مثل كولستيرامين Cholstyramine أيضا تقلل من اعادة امتصاص الصفراء ، نتيجة الارتباط معها وبذلك تستخدم كعلاج في تقليل نسبة الكولسترول في الدم ، وتحفيز تصنيع الاحماض الصفراء من الكولسترول.

سؤال (14): وضح بمخطط إعادة امتصاص الصفراء من قبل الأمعاء وانتقالها إلى الكبد؟

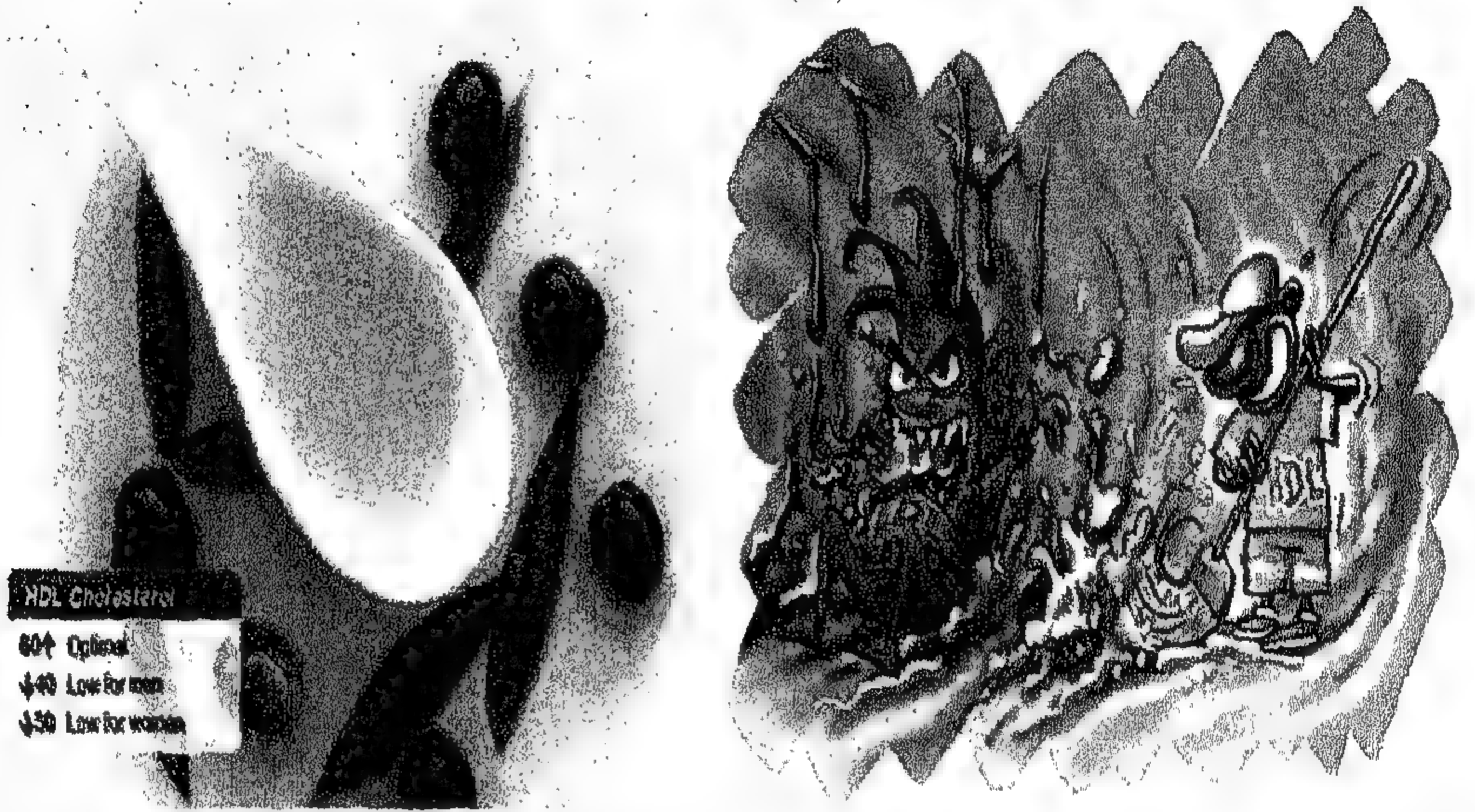
الجواب:



الفصل الثاني عشر

12

الايكوسانويدات Eicosanoid
(البروستانويدات Prostanoids
واليكوترينات Leukotrienes)



الكيمياء الحياتية
(الدهون)

الفصل الثاني عشر

الايكوسانويدات Eicosanoid

(البروستانويدات Prostanoids واليكوترينات

(Leukotrienes

سؤال (1) : ماهي الايكوسانويدات Eicosanoids ؟

الجواب:

هي مركبات تحوي 20 ذرة كاربون مشتقة من الحامض الدهني حامض الارشيدونك Arachidonic acid وتقسم الى :

1- البروستانويدات Prostanoids وتتكون من :

أ - البروستاكلاندينات Prostaglandins .

ب - بروستاسايكلين Prostacyclines .

ت - ثرومبوكسانس Thromboxanes .

2- ليكوترينات Leukotrienes .

البروستانويدات Prostanoids

سؤال (2) : تكلم عن تاريخ البروستاكلاندينات Prostaglandins ؟

الجواب:

1- تم عزل البروستاكلاندينات للمرة الأولى من السائل المنوي Seminal

fluid الموجود في أنسجة البروستات Prostate في عام 1935 من قبل

الفيسيولوجي السويدي Swedish physiologist يلف فون ايولر Ulf

الكيمياء الحياتية (الدهون)

- von Euler وحصل على جائزة نوبل في عام 1970 ، وتم بشكل مستقل ايضا من قبل كولدبلات M.W. Goldblat .
- 2- البروستاكلاندينات اسم مشتق من انسجة غدة البروستات Prostate gland ، ولذلك سميت البروستاكلاندينات .
- 3- كان يعتقد أن تكون جزءا من إفرازات البروستات ، لكن في الواقع ، ان البروستاكلاندينات تنتج من قبل الحويصلات المنوية Seminal vesicles . وقد تبين لاحقا أن العديد من الأنسجة الأخرى تفرز البروستاكلاندينات لوظائف مختلفة.
- 4- تم تصنيع البروستاكلاندينات $F2\alpha$ و $E2$ بشكل كامل بواسطة كوري E. J. Corey في عام 1969 ، وحصل على جائزة اليابان في عام 1989.

سؤال (3) :، تكلم عن البروستاكلاندينات Prostaglandins ؟

الجواب:

- 1- استخدام تراكيز قليلة جدا من البروستاكلاندينات (نانو غرام / مل) تسبب تقلص العضلة الملساء .
- 2- البروستاكلاندينات قوية Potent ولذلك ، تكون فعالة بشكل موقعي فقط وتسمى Paracrine (عملها موقعي) أو Autocrine (تعمل على نفس الخلية التي يتم التصنيع فيها) . بسبب انها تملك عمر نصف قصير حوالي 30 ثانية قبل أن تصبح غير فعالة و تفرز.
- 3- البروستاكلاندينات ، مثل الهرمونات في أنها تقوم بدور المراسل الكيميائية Chemical messengers ، ولكن لا تتحرك إلى مواقع أخرى ، و تعمل داخل الخلايا التي يتم التصنيع فيها.

الفصل الثاني عشر: الايكوسانويدات البروستانويدات واليكوترينات

- 4- البروستاكلاندينات حوامض كاربوكسيلية غير مشبعة مشتقة من حامض دهني مشبع يحوي 20 ذرة كاربون يسمى حامض البروستانويك Prostanic acid .
- 5- كل البروستاكلاندينات تملك حلقة خماسية مشبعة .
- 6- تحوي كل البروستاكلاندينات الطبيعية على مجموعة هيدروكسيل عند ذرة الكاربون 15 وباتجاه الفا Alpha-oriented OH .
- 7- يطلق على عمل البروستاكلاندينات هرمونات موقعية Local hormones ووظيفتها من خلال المستقبلات المقترنة مع بروتين G-protein coupled receptor .
- 8- يوجد عشرة انواع من مستقبلات البروستاكلاندين المعروفة حاليا على انواع الخلايا المختلفة. البروستاكلاندين لا يكت عائل فرعية Prostaglandins ligate a sub-family لسطح الخلية ، يوجد عبر الغشاء سبعة مستقبلات ، (المستقبلات المقترنة للبروتين -جي G-protein coupled receptors)، تسمى DP1-2, EP1-4, FP, IP1, TP2, حيث يتم ارتباط البروستاكلاندين الى المستقبل المقابل له مثل مستقبلات DP1-2 ترتبط الى البروستاكلاندين PGD2 . هذا التنوع في مستقبلات البروستاكلاندينات يعني أن العمل (الفعل) متنوع على مجموعة من الخلايا وتملك مجموعة واسعة من التأثيرات (ولهذا السبب تنوعت الوظائف) .
- 9- في اغلب الانسجة ، البروستاكلاندينات تزيد من مستوى cAMP (الحلقي) لكن في الانسجة الدهنية وخلايا انابيب الكلية Renal tubular cells تقلل من مستوى cAMP .
- 10- البروستاكلاندينات من النوع PGI₂ تنشط انزيم الادينايل سايكليس Adenyl cyclase .

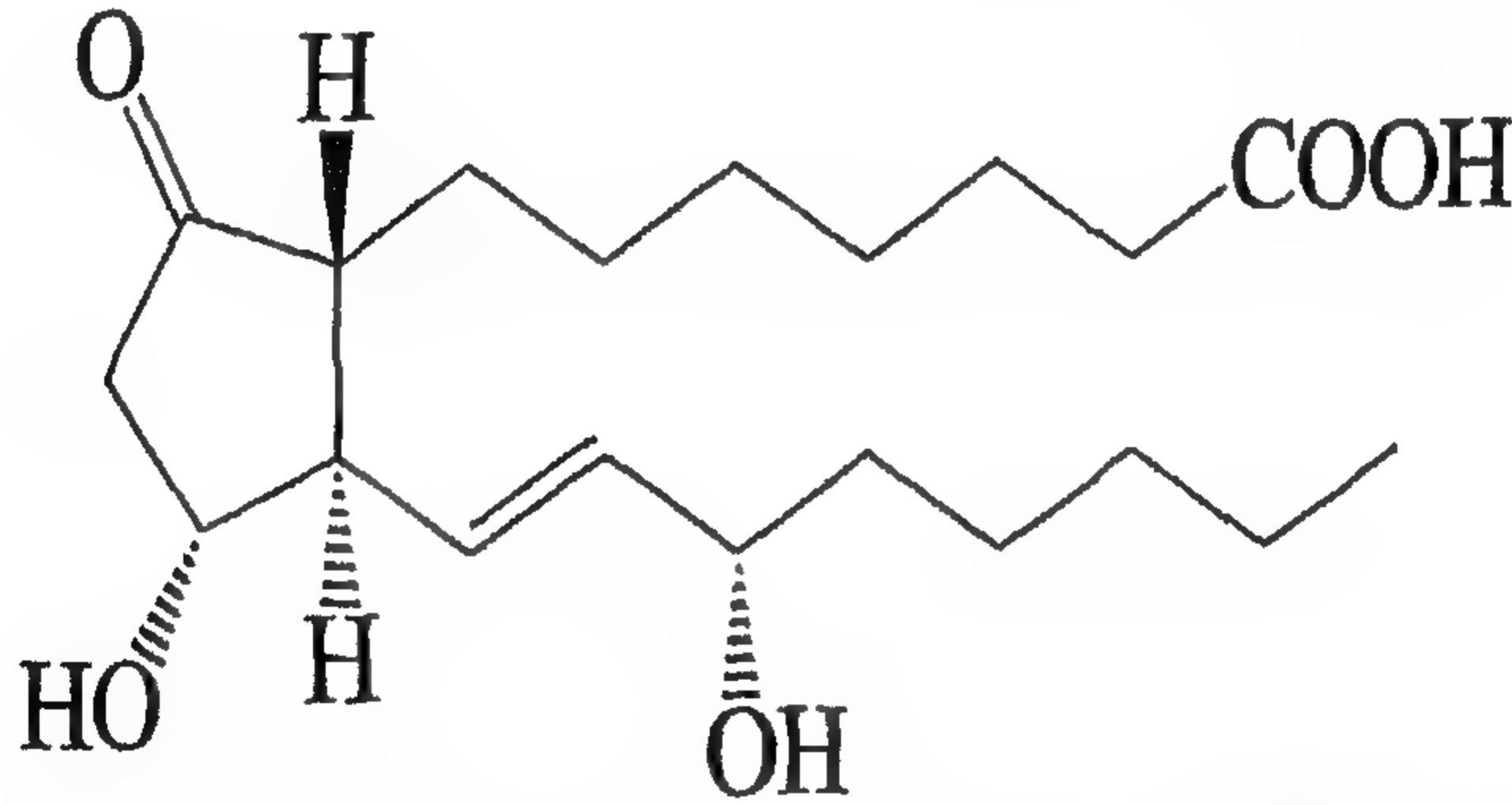
11- البروستاغلاندينات من النوع TXA تثبط انزيم الاديثيل سايكليس Adenyl cyclase .

سؤال (4) : كيف يتم تصنيف البروستاغلاندينات Classification of Prostaglandins
الجواب:

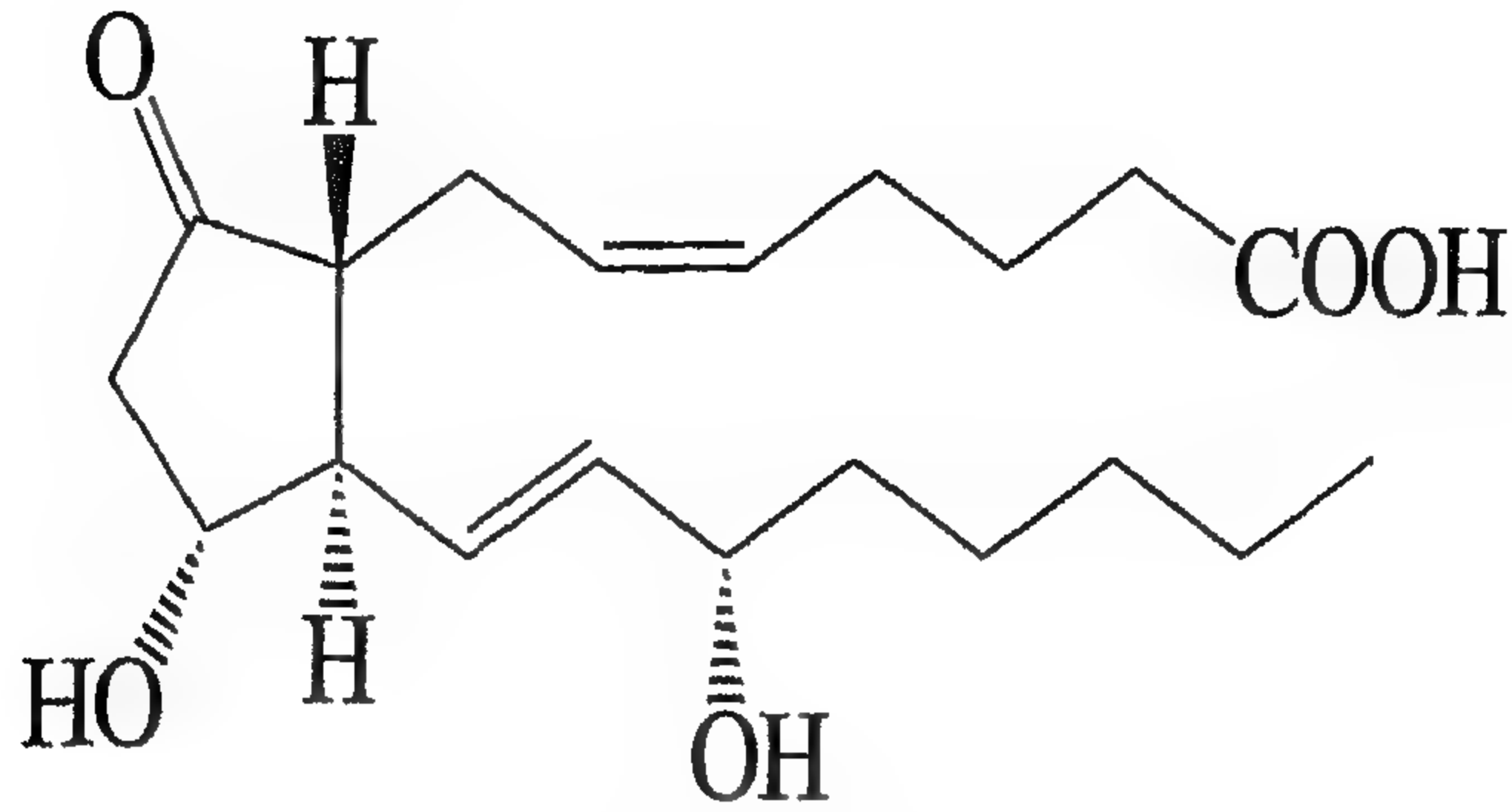
1- تصنف البروستاغلاندينات اعتمادا على اتصال المجاميع المختلفة المعوضة على الحلقة ، ويتم تسميتها بحروف كبيرة مثل PGE, PGF, PGB, PGA .

2- اعتمادا على عدد الاواصر المزدوجة الموجودة على السلسلة الجانبية يكتب الرقم كما يلي PGE1 (اصرة مزدوجة واحدة) ، PGE2 (اصرتين مزدوجة) ، وهكذا ..

3- البروستاغلاندينات من النوع PGE1 : تعني ان الرقم واحد وجود اصرة مزدوجة واحدة عند ذرتي الكاربون 13 - 14 من النوع ترانس Trans (المجاميع متعاكسة الاتجاه) .



4- البروستاغلاندينات من النوع PGE2 : تعني ان الرقم اثنين وجود اصرتين مزدوجة واحدة عند ذرة الكاربون 13 - 14 من النوع ترانس Trans ، واخرى عند ذرة الكاربون 5 - 6 من النوع سيز Cis (المجاميع بنفس الاتجاه ، اكثر الانواع شيوعا)

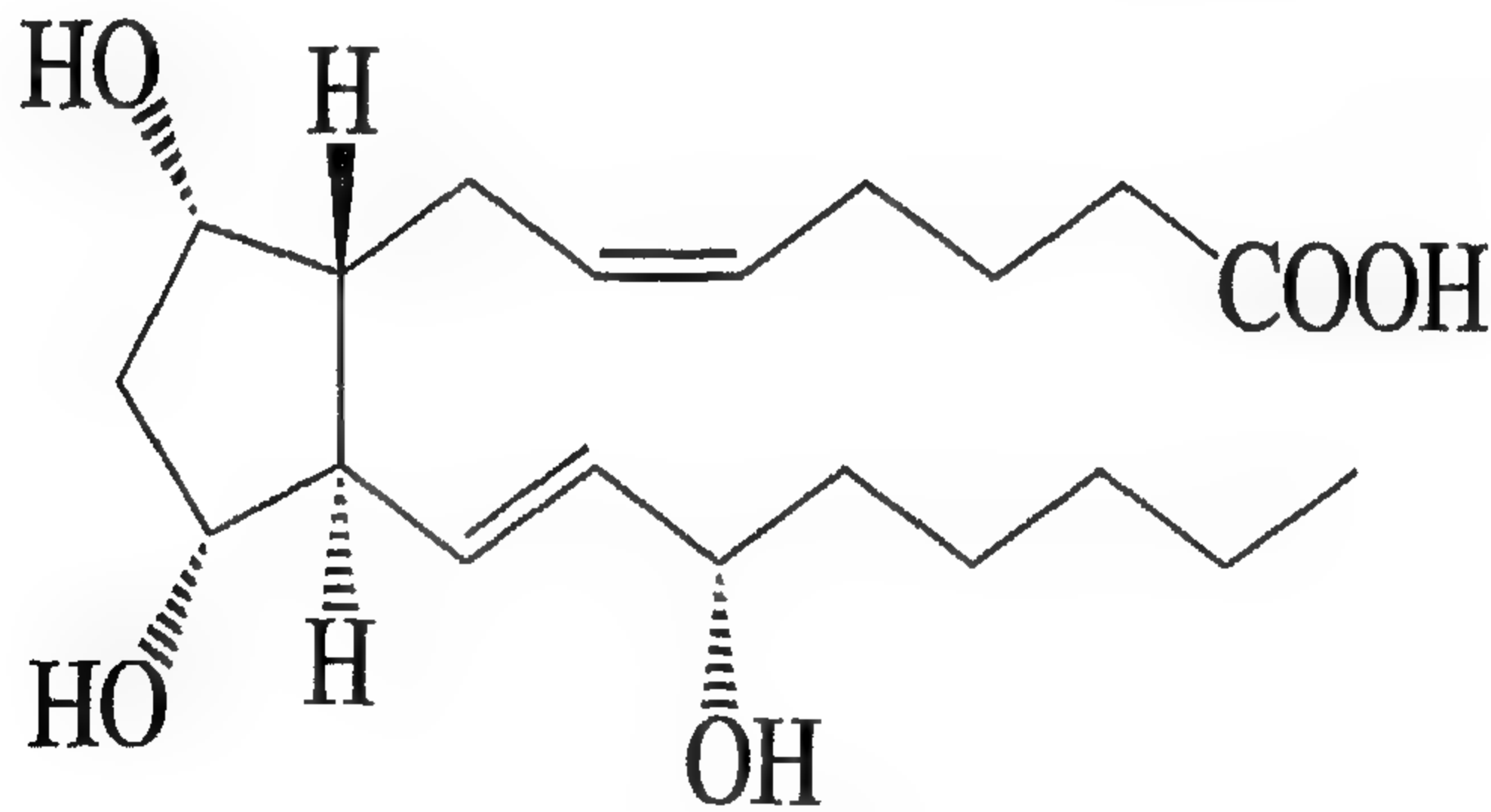


5- البروستاكلاندينات من النوع PGE3 : الرقم ثلاثة يعني وجود ثلاثة اواصر مزدوجة واحدة عند ذرتي الكاربون 13 - 14 من النوع ترانس Trans، واخرى عند ذرتي الكاربون 5 - 6 من النوع سيز Cis و عند ذرتي الكاربون 17 - 18 من النوع سيز Cis

6- البروستاكلاندينات الاولية Primary مثل PGG,PGH تمثل بروستاكلاندينات وسطية لتصنيع البروستاكلاندينات الاخرى .

7- يوجد خمسة انواع من البروستاكلاندينات الواسعة الانتشار في الجسم مثل PGD2,PGE2,PGF2,PGI2 والثرومبوكسان أي اثنان

Thromboxane A2



سؤال (5) : اذكر وظائف البروستاغلاندينات ؟

الجواب:

- 1- تنشيط الاستجابة التهابية، وإنتاج الألم ، والحمى. عندما الأنسجة تتلف، تتجمع خلايا الدم البيضاء إلى الموقع في محاولة للحد من تدمير الأنسجة. ويتم إنتاج البروستاغلاندينات نتيجة لذلك. البروستاغلاندينات من النوع PGE2 و PGD2 تنتج الالتهابات بواسطة زيادة نفاذية الاوعية الشعرية الدموية Capillary permeability .
- 2- البروستاغلاندينات من النوع PGE2 يسبب تقلصات عضلات الرحم Uterine contractions والحث على المخاض Labor والعمليات التناسلية Reproductive والتخلص من النزيف ما بعد الولادة Postpartum hemorrhage
- 3- تسبب تمدد Dilaton الأوعية الدموية Vascular في خلايا العضلات الملساء Smooth muscles ، واحتقان الأنف Nasal congestion البروستاغلاندينات من نوع PGI2 (بروستاسايكلين Prostacyclin) الذي يفرز من بطانة الاوعية الدموية Vascular endothelium ، لها تأثير رئيسي في توسيع الاوعية الدموية Vasodilatation ، وتمنع من تجمع الصفائح الدموية Platelet aggregation ولها تأثير حامي على جدار الاوعية الدموية ضد تجمع الصفائح الدموية . لكن حدوث أي جرح في جدار الاوعية الدموية يشبط تصنيع البروستاغلاندينات من نوع PGI2 ، لذلك يحدث تجمع للصفائح الدموية مؤديا الى حث تكوين الخثرة . Thrombus
- 4- تخفض ضغط العين Intraocular pressure .
- 5- البروستاغلاندينات تقلل من ضغط الدم Blood pressure لذلك تستخدم كعلاج لارتفاع ضغط الدم .

- 6- تسبب انقباض الأوعية الدموية Vascular في خلايا العضلات المساء Constriction, الثرومبوكسان (TXA2) Thromboxane البروستاكلاندين الرئيسي المفرز من قبل الصفائح الدموية Platelet، وله تأثير رئيسي في تضيق الاوعية Vasoconstriction وتجمع الصفائح الدموية وبذلك له عمل معاكس للبروستاسايكلين Prostacyclin .
- 7- تنظيم المركبات الوسطية المتكونة عند الالتهابات Inflammatory mediation.
- 8- توعية الخلايا العصبية Neurons في العمود الفقري Spinal للألم .
- 9- تنظيم حركة الكالسيوم .
- 10- البروستاكلاندينات من النوع PGF تضيق الشعب الهوائية للعضلات المساء في الجهاز التنفسي Respiratory tract، لكن البروستاكلاندينات من النوع PGE تحمي القصبيات Bronchodilator و تخفف تشنج القصبيات Bronchospasm.
- 11- التحكم بالتنظيم الهرموني .
- 12- تنظم نمو الخلايا.
- 13- تعمل على مركز التنظيم الحراري في منطقة تحت المهاد Hypothalamus لإنتاج الحمى Fever .
- 14- تزيد من معدل الترشيح الكبيبي Glomerular filtration rate للكبيبات Glomerulus الموجودة في الكليتين من خلال العمل على خلايا مسراق الكبيبة Mesangial cells
- 15- يعمل على الخلايا الجدارية Parietal cells في جدار المعدة Stomach wall لمنع إفراز الحامض Gastric secretion لذلك تستخدم في علاج قرحات المعدة Gastric ulcers .
- 16- تتضمن البروستاكلاندينات في عدة أعضاء مختلفة مثل الجهاز الهضمي Gastrointestinal tract حيث تمنع إفراز الحامض Gastric

الكيمياء الحياتية (الدهون)

secretion وزيادة إفراز المادة المخاطية الواقية Protective mucus، وتزيد من حركة الأمعاء Intestinal motility وزيادة تدفق الدم إلى الكلى، وتعزيز اليوكوترينات Leukotriens انقباض الشعب الهوائية Bronchi المرتبطة بالربو Asthma .

17- من تأثيرات البروستاغلاندينات من النوع PGE2 الأخرى أنه يقلل من عملية تحلل الدهون Lipolysis وزيادة تحريك الكالسيوم من العظم، وزيادة تصنيع الكلايكوجين في الكبد .

سؤال (6) : ماهي المادة الأساس في تصنيع Biosynthesis البروستاغلاندينات المتنوعة ؟

الجواب:

يتم تصنيع البروستاغلاندينات من الأحماض الدهنية غير المشبعة Polyunsaturated fatty acid وتوجد ثلاثة أنواع من سلاسل Series البروستاغلاندينات وهذه السلاسل تشتق من الأحماض الدهنية التالية :

1- السلسلة الأولى : البروستاغلاندينات التي تملك أصرة مزدوجة واحدة ،
تصنع من حامض لينوليك Linolenic acid (حامض دهني
الضروري).

2- السلسلة الثانية : البروستاغلاندينات التي تملك أصرتين مزدوجة
تصنع من حامض الارشيدونك Arachidonic acid .

3- السلسلة الثالثة : البروستاغلاندينات التي تملك ثلاثة أو أصر مزدوجة
من إيكوسا بنتا إينوك Eicosa penta-enoic .

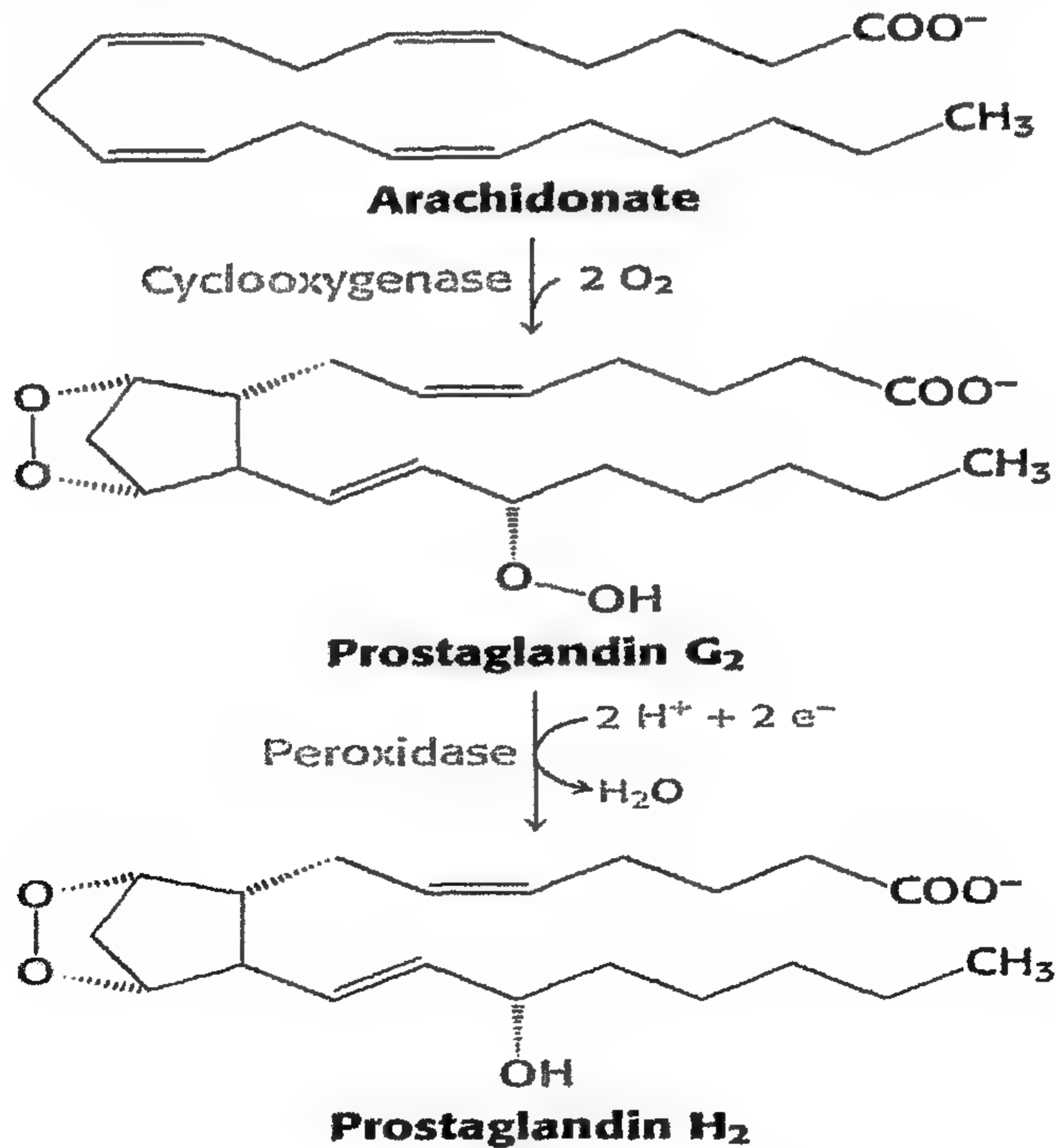
سؤال (7) : كيف يتم تصنيع Biosynthesis البروستاغلاندينات وتنظيمها Regulation ؟

الجواب:

1- تخزين الأحماض الدهنية المسؤولة عن تصنيع البروستاغلاندينات في
الغشية Membranes على شكل دهون فوسفاتية Phospholipid .

الفصل الثاني عشر: الايكوسانويدات البروستانويدات واليكوترينات

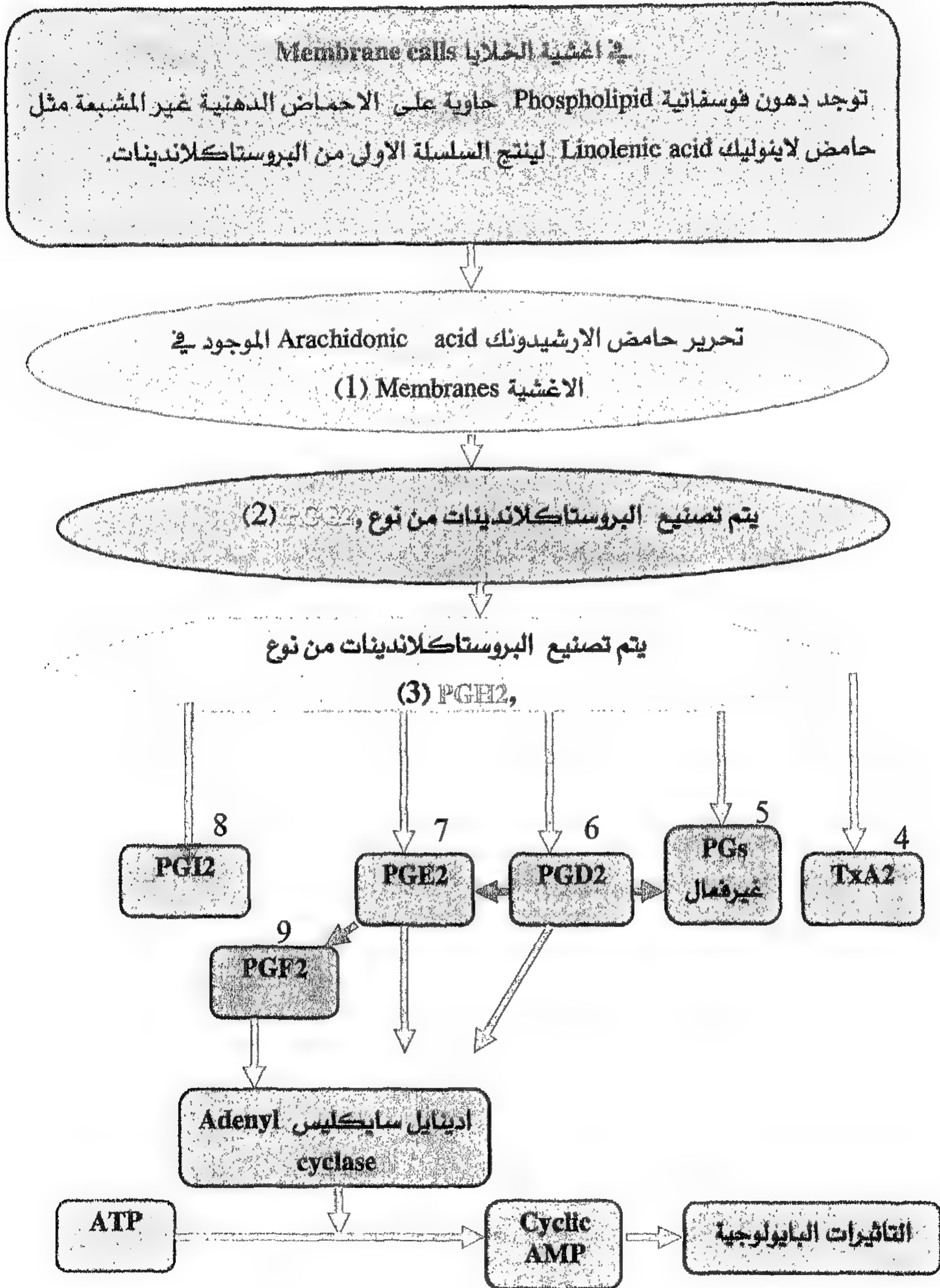
- 2- يعمل انزيم الفوسفولايبيس أي الثاني Phospholipase A2(PL) على تحرير حامض الارشيدونك Arachidonic acid الموجود في الاغشية Membranes.
- 3- ينشط انزيم Phospholipase A2 (PL) بواسطة الاثرومبين Thrombin ، الايپانفرين Epinephrine ، براديكينين Bradykinin ، انجيوتنسين الثاني Angiotensin والفاسوبريسن Vasopressin ، ليتم تحرير حامض الارشيدونك.
- 4- يثبط انزيم Phospholipase A2 (PL) بواسطة الاسترويدات Steroids مثل الكورتيزول Cortisol وتمنع تحرير حامض الارشيدونك من الاغشية .
- 5- تصنيع البروستاكانلاندينات يحفز بواسطة انزيم البروستاكانلاندين اج ساينثيس Prostaglandin H synthase (PGHS) .
- 6- يتم تصنيع البروستاكانلاندينات من نوع PGG₂,PGH₂ كبروستاكانلاندينات وسطية لتصنيع البروستاكانلاندينات الاخرى.



- 7- انزيم PGHS يحتوي على انزيمين مفصولين هما
السايكلوواوكسيجينيس Cyclo-oxygenase والبيروكسيديس
Peroxidase .
- 8- انزيم السايكلوواوكسيجينيس Cyclo-oxygenase ينشط بواسطة
الكاتيكول امين Catecholamines . ويثبط بواسطة الادوية المضادة
للالتهابات غير الستيرويدية Non-steroidal anti-inflammatory drug
(NSAIDs)
- 9- . انزيم السايكلوواوكسيجينيس Cyclo-oxygenase يثبط بشكل غير
عكسي Irreversible .
- 10- تصنيع البروستاكلاندينات بشكل غير فعال يتم بواسطة انزيم 15-
hydroxy-prostaglandin-dehydrogenase يقوم بتحول مجموعة
الهيدروكسيل 15 الى مجموعة كيتو ديهيدروجينيس Keto-
dehydrogenase ويحصل التنظيم بسبب عمر النصف القليل
للبروستاكلاندينات.

سؤال (8) : ارسم مخطط تصنيع البروستاكلاندينات ؟

الجواب:



الكيمياء الحياتية (الدهون)

الانزيمات المستخدمة بالتصنيع وحسب الترتيب :

- 1- انزيم الفوسفولايبيس أي الثاني (Phospholipase A2(PL) .
- 2- انزيم البروستاغلاندين اج ساينثيس Prostaglandin H synthase (PGHS).
- 3- انزيم البيروكسيديس Peroxidase
- 4- انزيم الثرومبوكسان ساينثيس (Thromboxane synthase
- 5- انزيم 15-hydroxy-prostaglandin-dehydrogenase
- 6- انزيم الايزومريس Isomerase
- 7- انزيم الايزومريس Isomerase
- 8- انزيم بروستايساينثيس Prostacyclin synthase .
- 9- انزيم الرديكتيس Reductase .

سؤال (9) : تكلم عن ميكانيكية تثبيط البروستاغلاندينات بواسطة الأسبرين Aspirin وفي منع توقفات القلب Heart attacks ؟

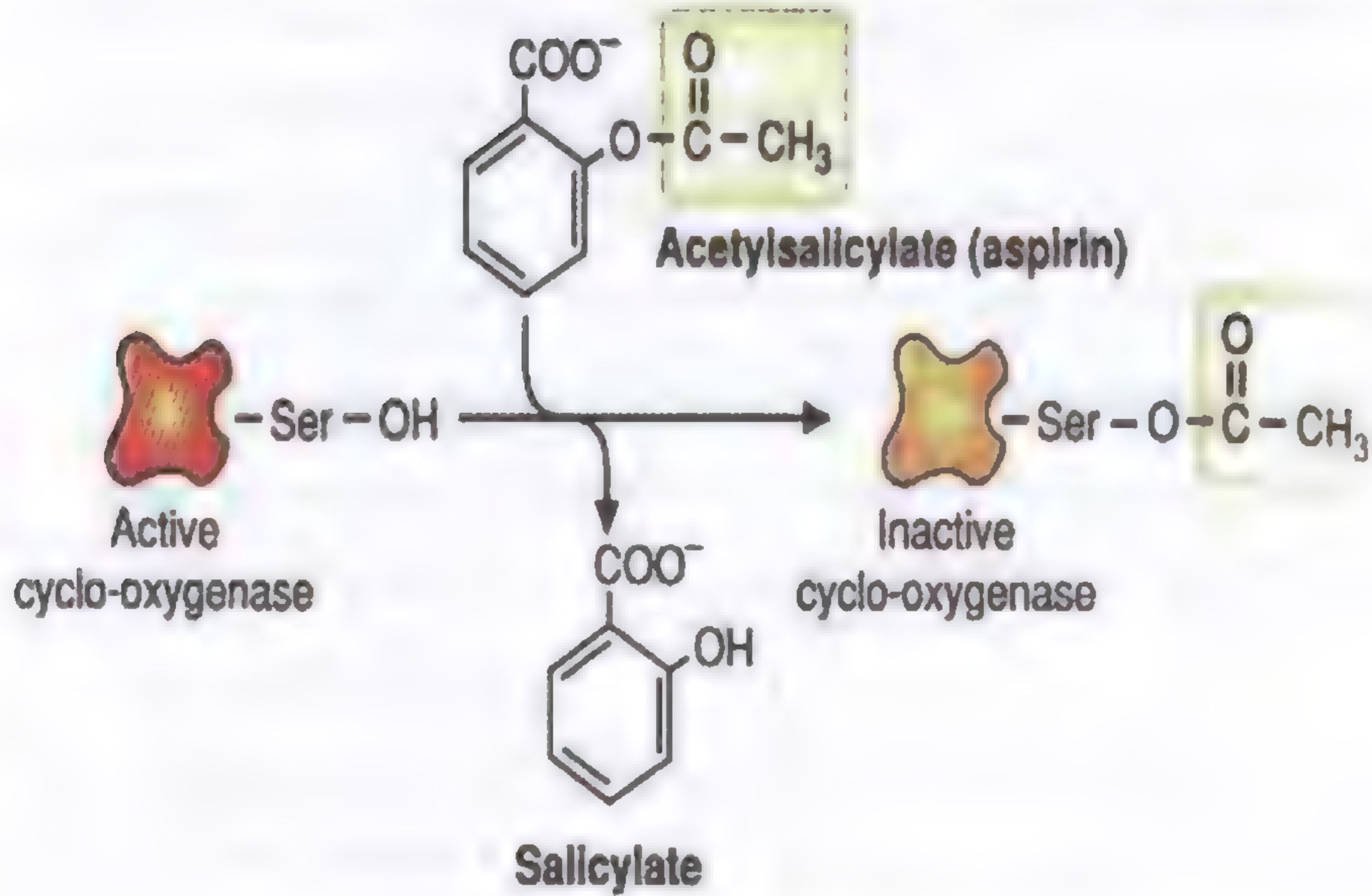
الجواب:

1- في عام 1971 ، تم التوصل إلى أن الأسبرين يمكن أن تمنع تصنيع البروستاغلاندينات وحصل بالاشتراك في عام 1982 كل من الباحثين للكيمياء الحيوية Biochemists على جائزة نوبل في الفسلفة أو الطب لأبحاثهم على البروستاغلاندينات كلا من سونيه كي بيرجستروم Sune K. Bergström ، بينكت اي سامويلسون Bengt I. Samuelsson وجون ر فان John R. Vane تلقى بالاشتراك لعام 1982 .

2- الاسبرين يقوم بتثبيط غير عكسي Irreversible من خلال قيامه بأستلة Acetylates الى الحامض الاميني السيرين Serin الموجود في الموقع الفعال لانزيم السايكلواوكسيجينيس Cyclo-oxygenase ،

الفصل الثاني عشر: الايكوسانويدات البروستانويدات واليكوترينات

الصفائح الدموية Platelets لا تستطيع اعادة توليد الانزيم ونتيجة لذلك لا يتكون الثرومبوكسان أي الثاني (Thromboxane A₂(TXA₂) في الصفائح الدموية. وهنا يقل تجمع الصفائح الدموية ، وبذلك الاسبرين يكون مفيد في منع توقفات القلب Heart attacks .



3- ن خلال تثبيط انزيم السايكلواوكسيجينيس Cyclo-oxygenase يقل تكوين البروستاكلاندينات PGI₂ ، لكن الخلايا البطانية Endothelial cells بعد ساعات قليلة تعيد تكوين انزيم السايكلواوكسيجينيس Cyclo-oxygenase .

4- الاسبرين يوقف كلياً الثرومبوكسان أي الثاني (TXA₂) Thromboxane A₂ لكن جزيئياً يثبط البروستاكلاندينات PGI₂

سؤال (10) : عدد مثبطات البروستاغلاندينات ؟

الجواب:

من اهم مثبطات (خصوم Antagonists) للبروستاغلاندينات :

1- الادوية المضادة للالتهابات غير الستيرويدية -Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAIDs) تثبط انزيم السايكلواوكسيجينيس Cyclooxygenase . من الادوية التي تستخدم في تقليل الحمى Antipyretic (fever-reducing) وكمسكنات Analgesic وفي التراكيز العالية كمضادة لتأثيرات الالتهابات Anti-inflammatory . ومنها اندوميثاسين Indomethacin وايبيروفين Ibuprofen بتثبيط غير عكسي Irreversible ، لكن الباراسيتمول Paracetamol مثبط عكسي Reversible .

2- الكورتيزون Corticosteroids يثبط انتاج انزيم الفوسفولايبيس الثاني Phospholipase A2 . الكورتيزونات هي صنف من المواد الكيميائية التي تشمل الهرمونات الستيرويد ، تنتج طبيعيا في قشرة الغدة الكظرية في الفقريات ومشابهاتها في التركيب من هذه الهرمونات تنتج في المختبرات (المصنعة Synthetic) . الكورتيزون متضمن في مجموعة واسعة من العمليات الفسيولوجية ، بما في ذلك الاستجابة للضغط النفسي Stress response ، رد الفعل المناعي Immune response ، وتنظيم الالتهاب Regulation of inflammation ، ايض للكربوهيدرات Carbohydrate Metabolism ، هدم البروتين Protein catabolism ، مستويات الالكتروليت في الدم Blood electrolyte levels ، والسلوك Behavior .

3- مثبطات السايكلواوكسيجينيس الثاني الانتقائية COX-2 selective inhibitors or Coxibs (cyclooxygenase 2) شكل من الادوية

المضادة للالتهابات غير الستيرويدية -Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAIDs) الانزيم المسؤول عن الالتهابات Inflammation والالم Pain ، الاسـتـهـداف الانتقائي لإنزيم السايكلوواوكسيجينيس الثاني COX-2 يقلل من خطر القرحة الهضمية Peptic ulcer

4- بروسـتاكلاندينات السايكلوبنتينون Cyclopentenone prostaglandins : نوع من البروستاكلاندينات تنضم الالتهابات والعمليات الأخرى ، ويعتقد تمنع مسار الالتهابات من خلال تثبيط تنشيط NF-KB (Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of Activated B cells) ، (عامل الاستساخ في تكاثر الخلايا) .هو معقد بروتيني ينضم عملية الاستساخ للحامض النووي DNA موجود في جميع أنواع الخلايا الحيوانية ويتضمن في الاستجابات الخلوية للمحفزات مثل الإجهاد Stress ، السيتوكينات Cytokines ، والجذور الحرة Free radicals ، التشعيع فوق البنفسجية Ultraviolet irradiation ، أكسدة LDL ، ومولدات المضادات البكتيرية أو الفيروسية Bacterial or viral antigens.

5- انزيم السايكلوواوكسيجينيس Cyclo-oxygenase يعمل بشكل مثبط انتحاري Suicide inhibition ، وهذا النوع من التثبيط يحصل بمساعدة الانزيم نفسه من خلاله بمساعدة المثبط وتحويله الى مثبط أكثر فعالية ليقوم بتكوين ناتج يرتبط بشكل غير عكسي Irreversible الى الانزيم ليقوم بتثبيط الانزيم نفسه .وبهذا التصرف فان الانزيم نفسه يحفز على التحطيم السريع له وبذلك يمنع الزيادة من انتاج البروستاكلاندينات .

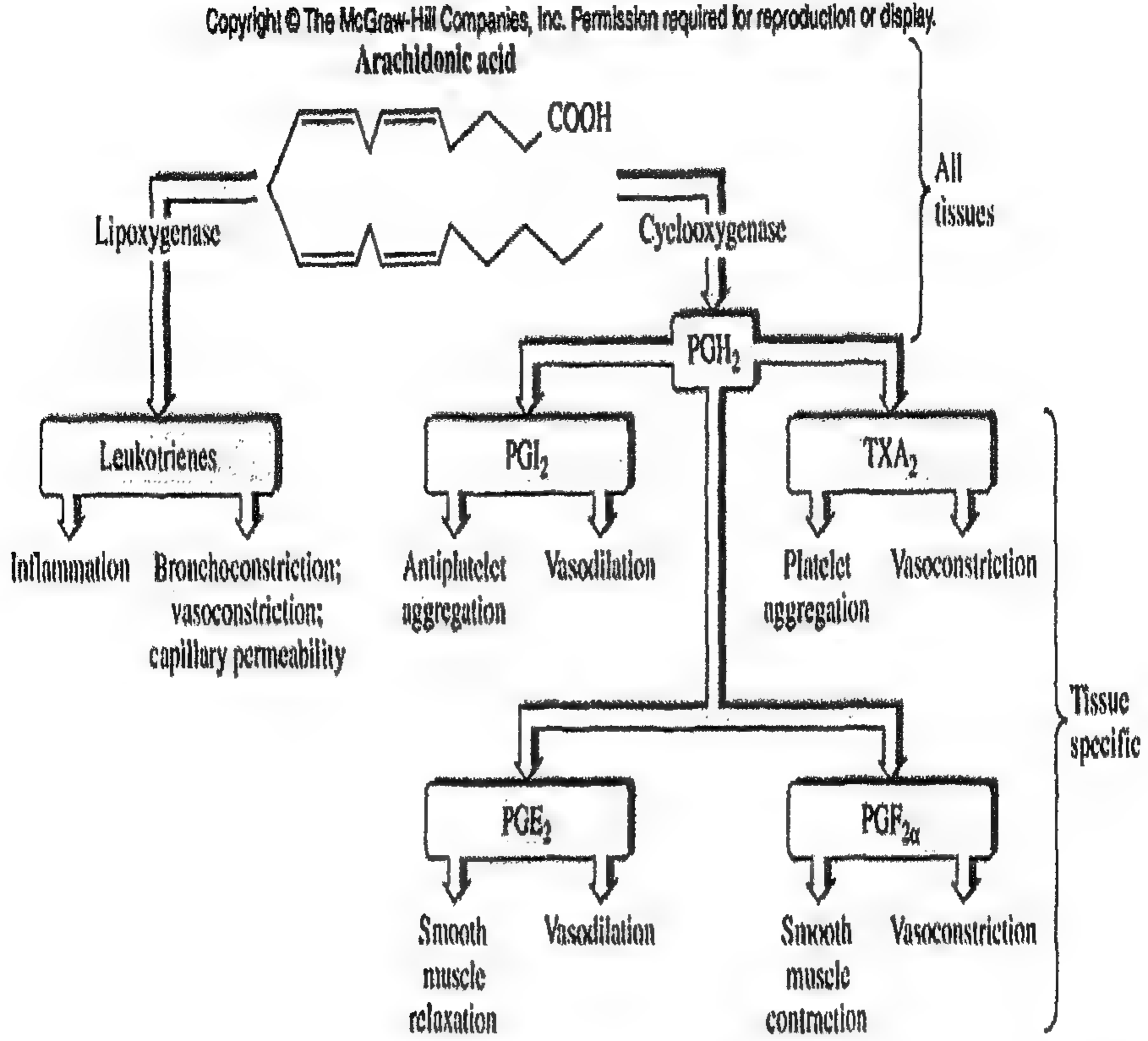
سؤال (11) : ماهي الاستخدامات السريرية للبروستاكلاندينات ؟

الجواب:

البروستاكلاندينات المصنعة

- 1- يستخدم PGE2 أو PGF2 ، مع أو بدون الميفيبريستون Mifepristone ، خصم البروجسترون Progesterone antagonist للحث على الولادة Childbirth أو الإجهاض Abortion .
- 2- يستخدم PGE1 لمنع إغلاق القناة الشريانية السالكة Patent ductus arteriosus في الأطفال حديثي الولادة Newborns خاصة مع عيوب القلب
- 3- يستخدم PGE لمنع وعلاج القرحة الهضمية ، من خلال التأثير المثبط على إفراز العصارة . لكن الاسهال من الممكن ان يحدث في هذه الحالة كتأثير جانبي .
- 4- يستخدم في ظاهرة رينو Raynaud's phenomenon أو نقص التروية للأطراف Ischemia of a limb
- 5- في ارتفاع ضغط الدم الرئوي Pulmonary hypertension
- 6- في علاج الجلوكوما Glaucoma (كما في حل العيون Bimatoprost ، وهو التناظرية Prostamide الاصطناعية مع النشاط ضغط الدم العين)
- 7- يستخدم PGE1 (كما البروستاديل Alprostadil) لعلاج ضعف الانتصاب Erectile Dysfunction أو القضيب Penile في إعادة التأهيل بعد الجراحة .
- 8- لعلاج تكوين البيض Egg binding في الطيور الصغيرة
- 9- كعنصر في المنتجات لإضافة الجمال لرموش العين والحواجب Eyelash and Eyebrow بسبب الآثار الجانبية المرتبطة مع زيادة نمو الشعر.

الفصل الثاني عشر: الايكوسانويدات البروستانويدات واليكوترينات



ليكوترينات Leukotrienes

سؤال (12) : تكلم عن اليكوترينات Leukotrienes ؟

الجواب:

- 1- اسم ليكوترينات Leukotrienes مشتق من كلمة ليكوسايت leukocyte وقدم الاسم من قبل السويدي (كيميائ حيوية Biochemist) بنكت ساميوليسون Bengt Samuelsson في عام 1979 . وكما يوحي الاسم، اكتشفت لأول مرة في ليكوترينات الكريات البيض، ولكن منذ ذلك الحين وجدت في الخلايا المناعية الأخرى

- 2- سمي ليكوترين سي leukotriene C ما بين عام 1938 - 1940 حيث وصف من قبل فيلدبرج وكيلاوي Feldberg and Kellaway وكان يسمى تفاعل بطيء للمادة الاساس المحفزة للعضلات الملساء Slow reaction smooth muscle-Stimulating substance" (SRS) .
- 3- قام عدد من الباحثين بعزل SRS من أنسجة الرئة lung tissue بعد فترة طويلة بعد التعرض لسم الأفعى Snake venom والهستامين Histamine.
- 4- ليكوترينات هي عائلة من الايكوسانويد Eicosanoid المنتجة في الكريات البيض Leukocytes من أكسدة حمض الأراكيدونيك من arachidonate بواسطة انزيم 5- أراكيدونيك لايبوكسيجينيس Arachidonate 5-lipoxygenase.
- 5- توجد انواع مختلفة من ليكوترينات مثل LTC4, LTD4, LTE4, LTF4 تسمى ليكوترينات سيستيناييل Cysteinyl leukotrienes وهذا بسبب وجود الحامض الاميني سيستين Cysteine في تركيبه.

سؤال (13) : اشرح تصنيع اليكوترينات Leukotrienes synthesis ؟

الجواب:

- 1- تصنع ليكوترينات في الخلية من حمض الأراكيدونيك بواسطة انزيم 5- أراكيدونيك لايبوكسيجينيس 5- Arachidonate lipoxygenase. ميكانيكية التحفيز تتضمن على ادخال الأوكسجين في موضع معين في تركيب حامض الأراكيدونيك.
- 2- تحصل العملية في الكريات البيض Leukocytes والخلايا مناعية أخرى Immunocompetent cells ، بما في ذلك الخلايا البدينة Mast cells ، الحمضات Eosinophils ، العدلات Neutrophils ، وحيدات Monocytes ، والخلايا القاعدية Basophils . وعندما يتم تنشيط هذه

الخلايا، حمض الأراكيدونيك يتحرر من الدهون الفوسفاتية من غشاء الخلية بواسطة انزيم فسفوليباز أي الثاني Phospholipase A2 والتي اعطيت بواسطة البروتين المنشط الى 5 - لايبواوكسيجينيس 5- (FLAP) lipoxigenase-activating protein الى 5 - لايبوكسيجينيس. 5-lipoxygenase.

3- انزيم 5 -لايبوكسيجينيس. 5-lipoxygenase(5-LO) يستخدم البروتين المنشط الى 5 - لايبواوكسيجينيس (FLAP) ليتم تحويل حامض الاركيونك الى 5 - حامض هايدرو - بيروكسي - ايكوسا - تيترا - اينوك 5-hydro-peroxy-eicosa-tetra-enoic acid (5-HPETE)

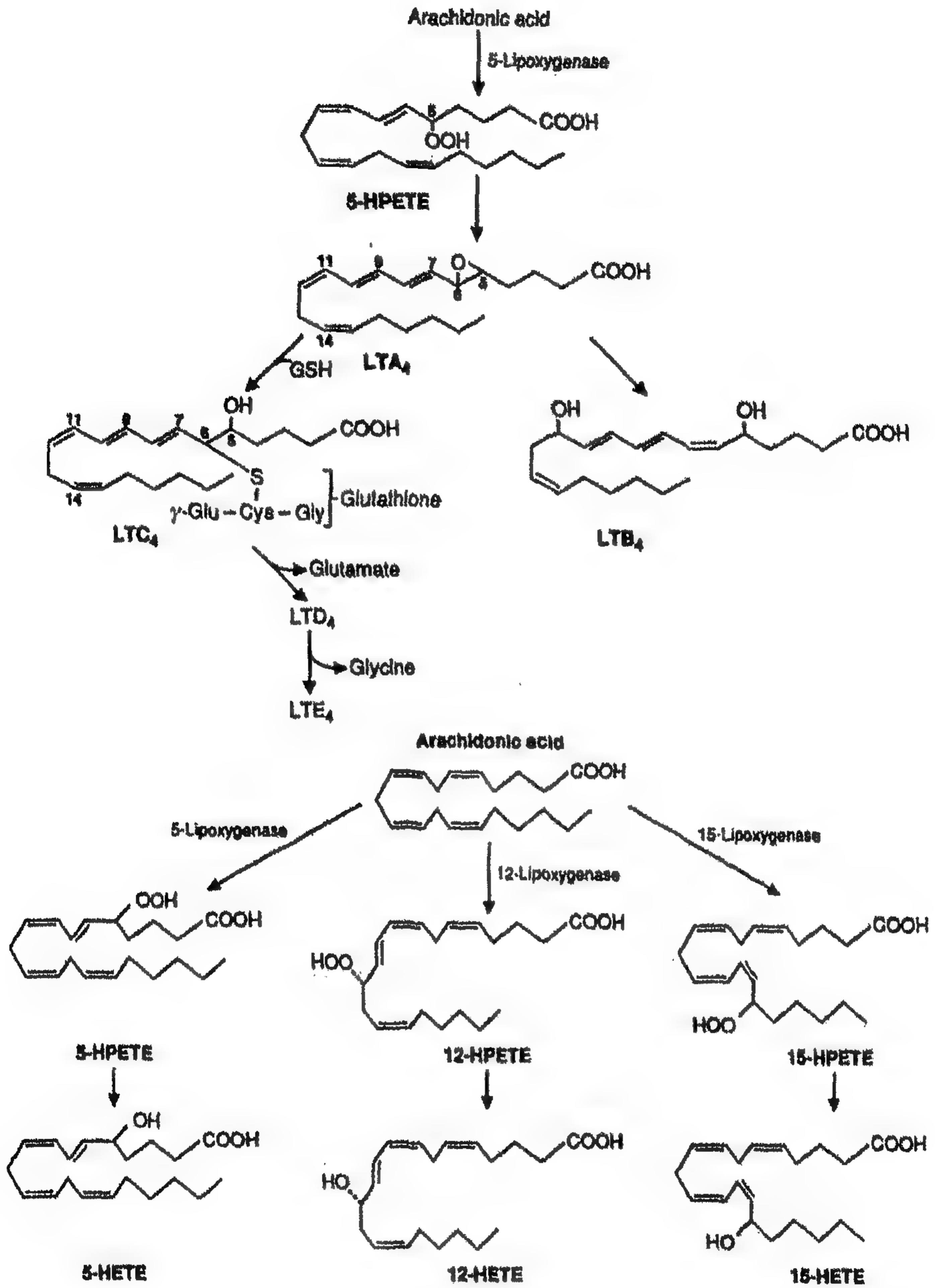
4- HPETE يختزل الى 5 - حامض هايدروكسي ايكوسا تيترا اينوك-5 Hydroperoxyeicosatetraenoic acid (5-HETE) 5- انزيم 5 -لايبوكسيجينيس (5-LO) يعمل مرة ثانية على 5-HETE ليتحول الى ليكوترين أي الرابع Leukotriene (LTA₄)A₄.

6- في العدلات Neutrophils والوحيدات Monocytes يقوم انزيم الهايدروليس Hydrolase بتحويل LTA₄ الى ليكوترين حامض ثنائي الهيدروكسيل LTB₄ Dihydroxy acid leukotriene.

7- في الخلايا البدينة Mast cells و الحمضات Eosinophils يقوم انزيم السايثيس Synthase باقتران LTA₄ مع الكلوتاثاينون Glutathione ليكون اول اليكوترينات سيستيناييل Cysteinyl leukotrienes (LTC₄).

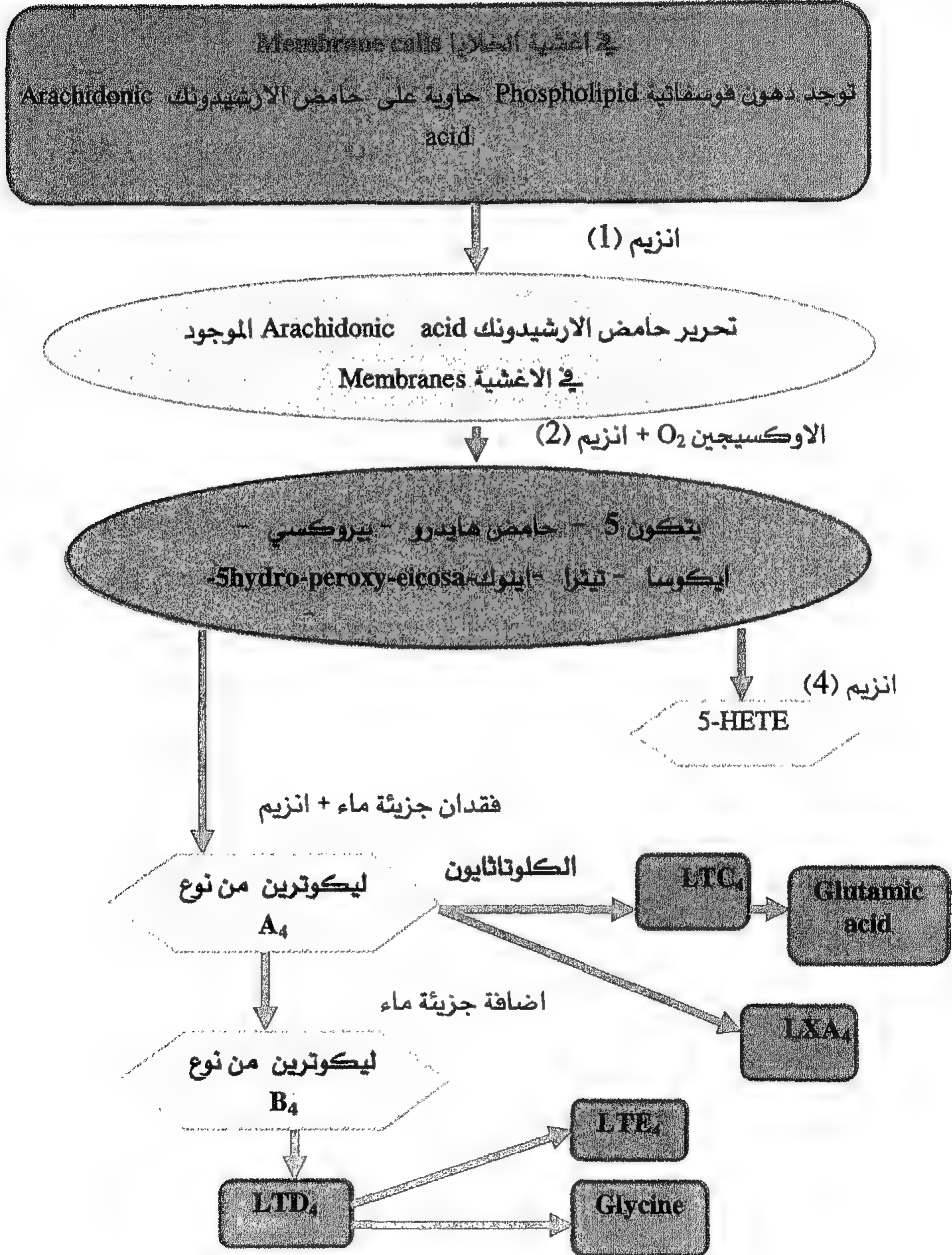
8- ليكوترينات من نوع LTC₄ تستطيع خارج الخلايا ان يتحول بواسطة انزيمات اليوبيكيتوتيس Ubiquitous enzymes ليكون LTD₄ و LTE₄.

الكيمياء الحياتية (الدهون)



سؤال (14): ارسم مخطط تصنيع اليكوترينات Leukotrienes synthesis المختلفة ؟

الجواب:



الكيمياء الحياتية (الدهون)

الانزيمات المستخدمة بالتصنيع والمختصرات :

1- انزيم فسفوليپاز أي الثاني Phospholipase A2.

2- انزيم 5 -لايبوكسيجينيس (5-LO) 5-lipoxygenase.

3- ليكوترين ساينثيس Leukotriene A synthase .

LT : ليكوترينات Leukotrienes .

LXA : لايبوكسين Lipoxin .

HETE : 5 - حامض هايدروكسيكوساتيتراينوك-5

Hydroperoxyeicosatetraenoic acid

سؤال (15) :، تكلم عن وظائف الليكوترينات Leukotrienes ؟

الجواب:

1- ليكوترينات تعمل أساسا على فصيلة من مستقبلات المقترنة للبروتين جي G protein-coupled receptors. فإنها قد تعمل أيضا على مستقبلات تنشط تكاثر البيروكسوم - Peroxisome proliferator-activated receptors.

2- ليكوترينات تتضمن في التفاعلات الربو Asthmatic والحساسية Allergic والعمل على الحفاظ على ردود الفعل الالتهابية.

3- وتستخدم عدد من الليكوترينات Leukotriene مثل مونتيلوكاست Montelukast و زافيرلوكاست Zafirlukast لعلاج الربو. وتشير البحوث الأخيرة إلى دور انزيم 5 -لايبوكسيجينيس 5-lipoxygenase (5-LO) في أمراض القلب Cardiovascular الوعائية والعصبية والنفسية Neuropsychiatric .

الفصل الثاني عشر: الايكوسانويدات البروستانويدات واليكوترينات

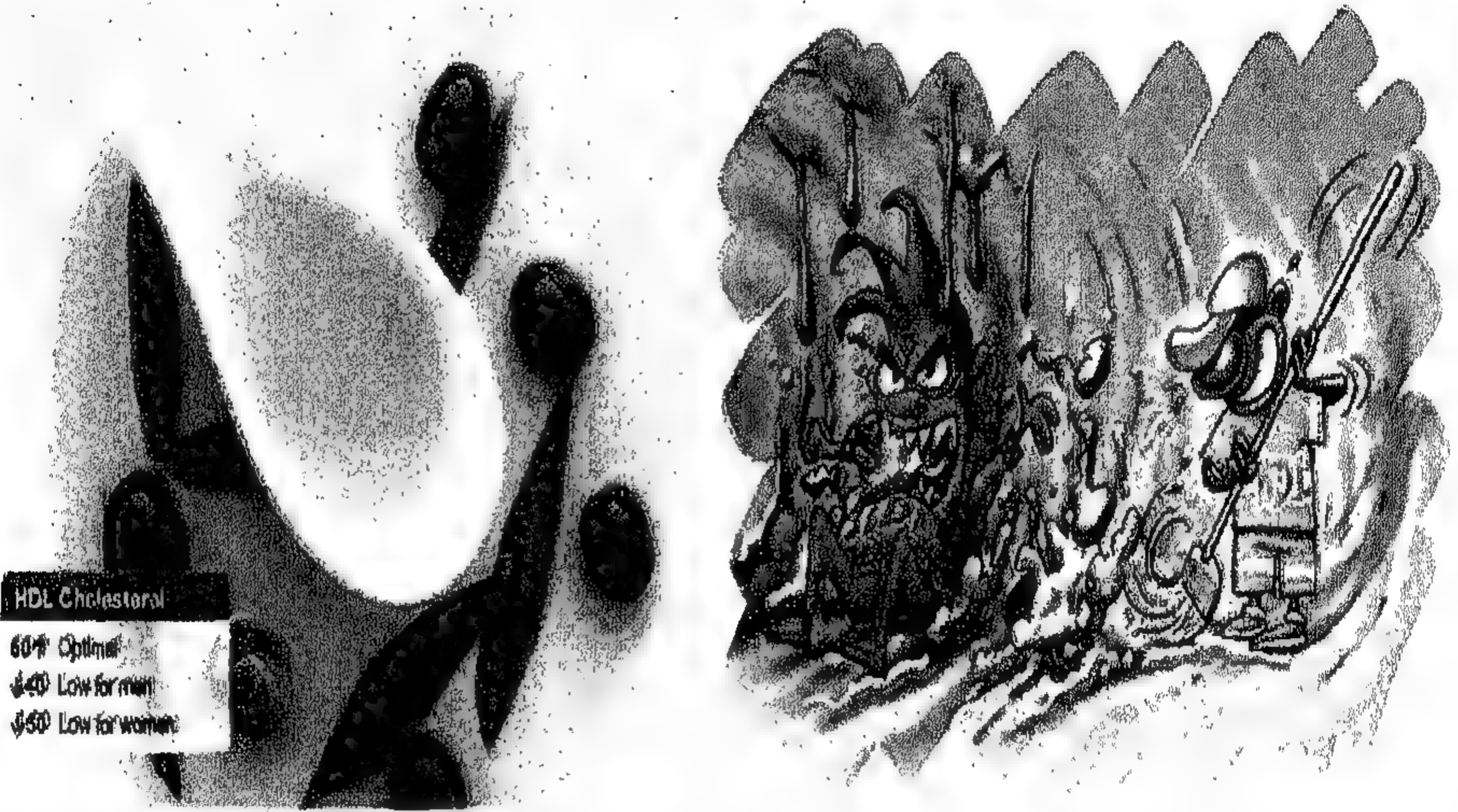
- 4- ليكوترينات أيضا لها تأثير قوي في الشعب الهوائية
Inbronchoconstriction وزيادة نفوذية الأوعية الدموية Vascular
permeability.
- 5- لها دور مهم جدا في الاستجابات المناعية inflammatory response
كما في ليكوترين من نوع LTB_4 .

13

الفصل الثالث عشر

تصنيع الدهون الفوسفاتية

Phospholipids Synthesis



الكيمياء الحياتية
(الدهون)

الفصل الثالث عشر

تصنيع الدهون الفوسفاتية

Phospholipids Synthesis

سؤال (1) : عدد فقط الدهون الفوسفاتية ؟ Phospholipid

الجواب:

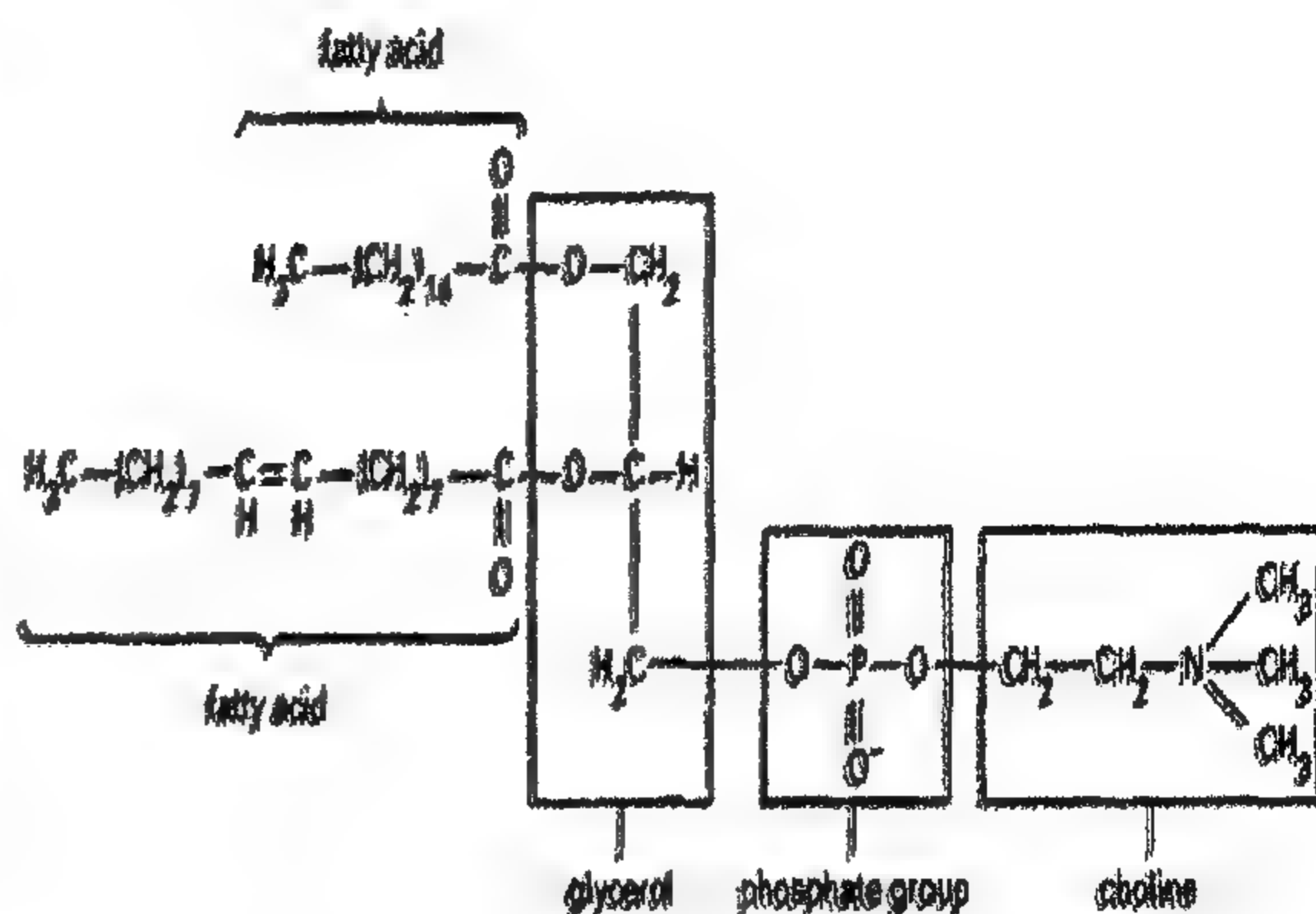
- 1- فوسفاتايديل كولين (ليسيثين) Phosphatidyl choline (lecithin).
- 2- فوسفاتايديل ايثانول امين (سيفالين) Phosphatidyl ethanol amine (Cephalin).
- 3- فوسفاتايديل سيرين Phosphatidyl serine.
- 4- فوسفاتايديل اينوسيتول (لايوسيتول) Phosphatidyl inositol(lipositol).
- 5- كارديوليبين Caridiolipin .
- 6- بلازمالوجين Plasmalogens .
- 7- سفنكومايلين Sphingomyelin .
- 8- حامض الاركيدونك Arachidonic acid .

سؤال (2) : كيف يتم تصنيع فوسفاتايديل كولين (ليسيثين) Phosphatidyl choline (lecithin) وفوسفاتايديل ايثانول امين (سيفالين) Phosphatidyl ethanol amine (Cephalin) ؟

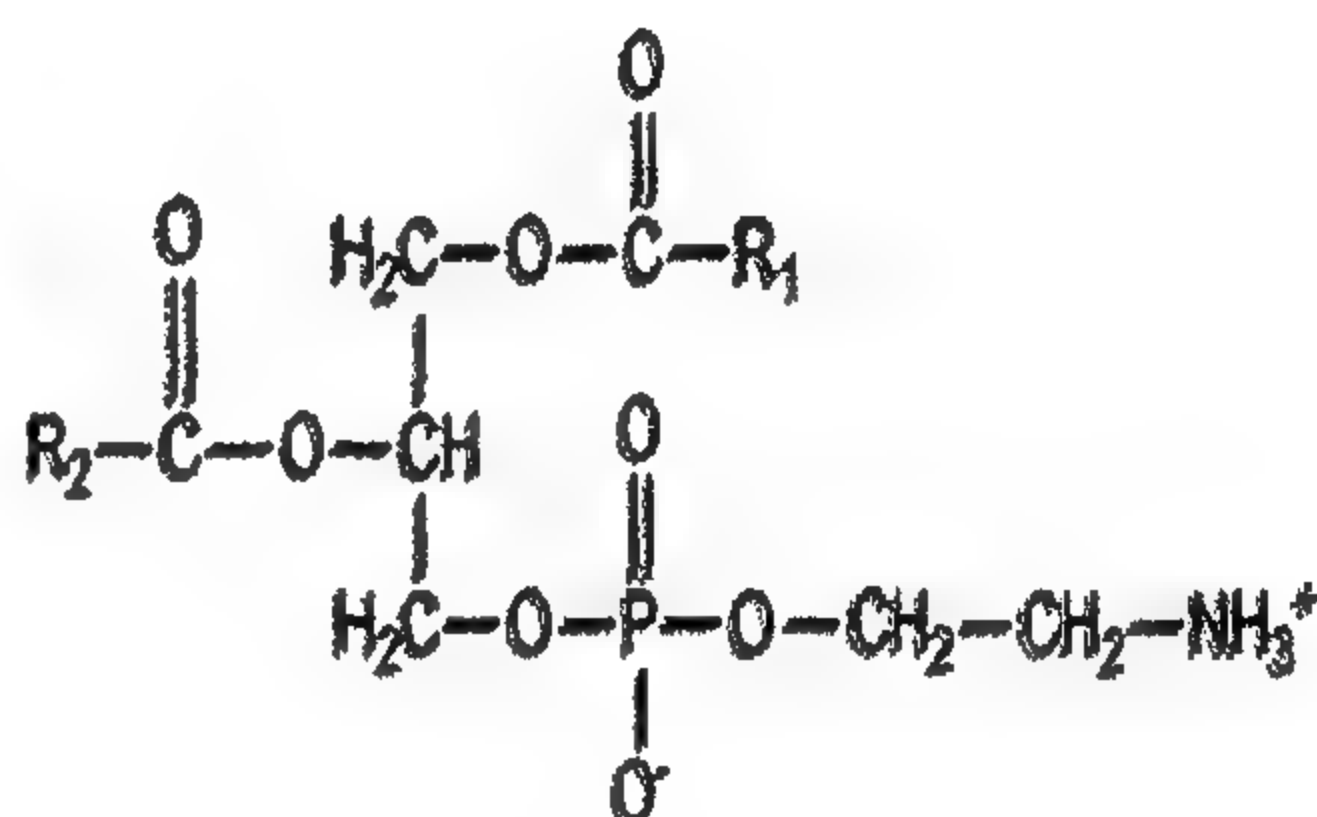
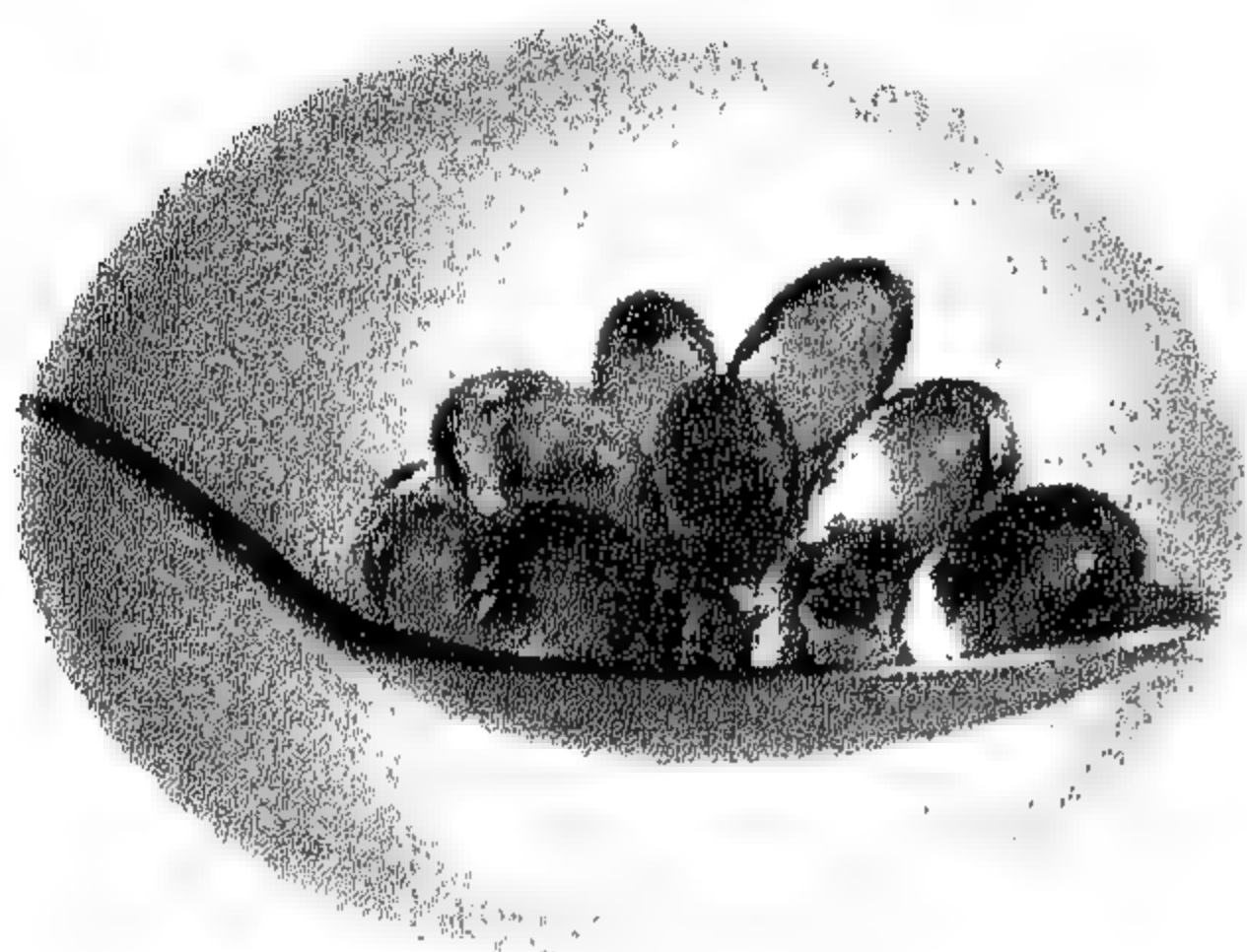
الجواب:

المواد الاساسية للتصنيع هي الكولين Choline او الايثانول امين Ethanol amine و واحد - اثنان ثنائي اساييل كليسيرول 1,2-Diacyl glycerol .
شكل الفوسفاتايديل كولين (ليسيثين) Phosphatidyl choline (lecithin)

الكيمياء الحياتية (الدهون)



وشكل الفوسفاتيديل ايثانول امين (سيفالين)
Phosphatidyl ethanol amine (Cephalin)



ويمكن تلخيص خطوات التصنيع من خلال النقاط التالية :

- 1- تنشيط الكولين او الايثانول امين من خلال اضافة طاقة بشكل ATP وبوجود انزيم الكولين كينيس Choline kinase ليتكون الفوسفوكولين او الفوسفو ايثانول امين .
- 2- حصول عملية تنشيط اخرى من خلال اضافة جزيئة CTP وبوجود انزيم الفوسفوكولين سايتيديل ترانسفيريس Phosphocholine cytidyl transferase ليتكون سايتيدين ثائي الفوسفو كولين -Cytidine-di-phospho-choline(CDP-choline) او سايتيدين ثائي الفوسفو ايثانول امين Cytidine-di-phospho- Ethanol amine (CDP- Ethanol amine) .

الفصل الثالث عشر: تصنيع الدهون الفوسفاتية

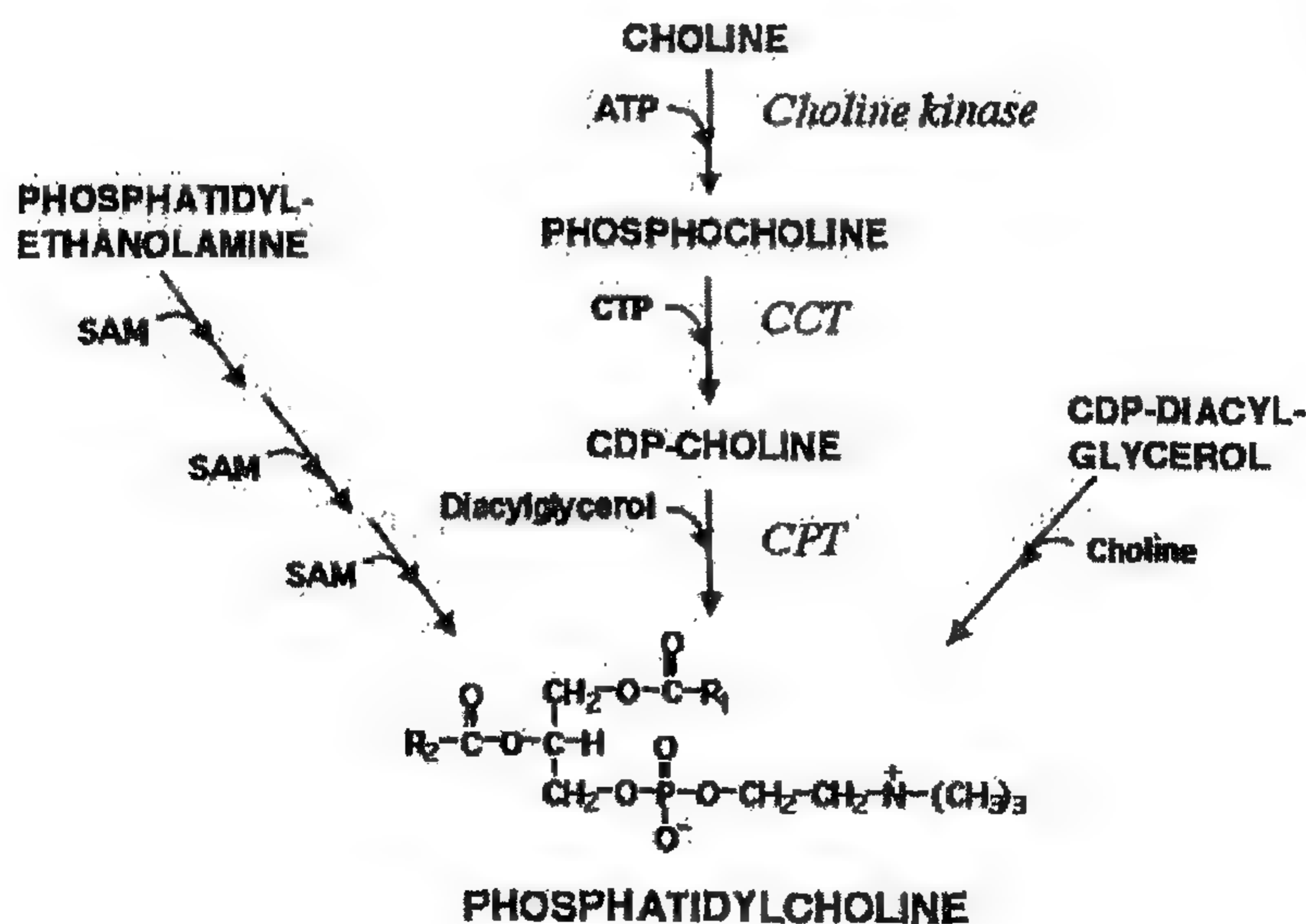
3- يتفاعل CDP-choline او CDP- Ethanol amine مع واحد - اثنان ثنائي اساييل كليسيرول 1,2-Diacyl glycerol المحفز بواسطة الانزيم فوسفوكولين ثنائي اسيل كليسيرول ترانسفيريس Phosphocholine diacyl glycerol transferase .

4- القاعدة النايثروجينية المفسفرة اما الفوسفوكولين او الفوسفوايثانول امين تنتقل الي واحد - اثنان ثنائي اساييل كليسيرول 1,2-Diacyl glycerol لتكون اما فوسفاتايديل كولين (ليسيثين) Phosphatidyl choline (lecithin) .

5- من الممكن ان يتكون ال فوسفاتايديل كولين من الفوسفاتايديل ايثانول امين من خلال اضافة مجاميع المثيل (تضاف مجاميع ال CH₃ من اس ادينوسيل ميثونين S-adenosyl-methionine) وتحصل في الكبد ولا تحصل في الدماغ .

سؤال (3) : ارسم مخطط تصنيع الفوسفاتايديل كولين (ليسيثين) Phosphatidyl choline (lecithin)

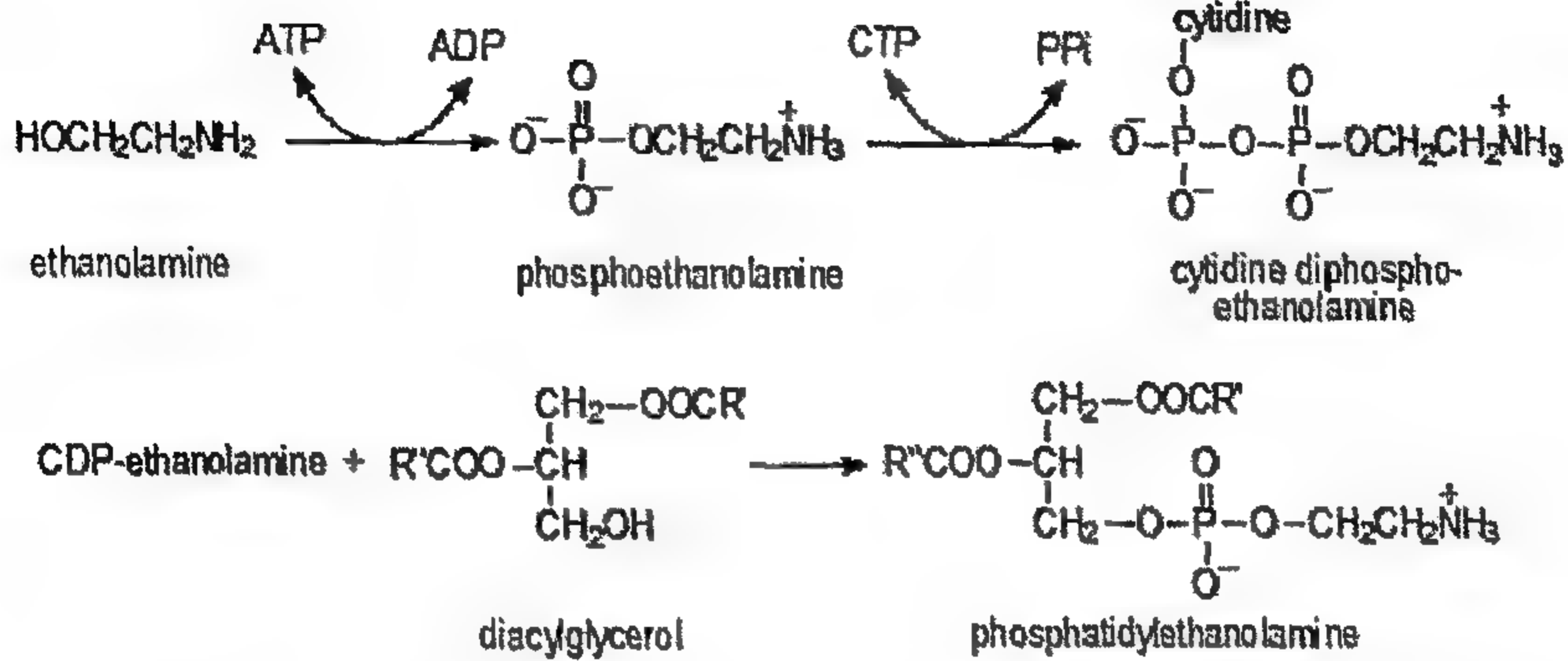
الجواب:



الكيمياء الحياتية (الدهون)

سؤال (4) : ارسم مخطط تصنيع الفوسفاتايديل ايثانول امين (سيفالين) Phosphatidyl ethanol amine (Cephalin) ؟

الجواب:

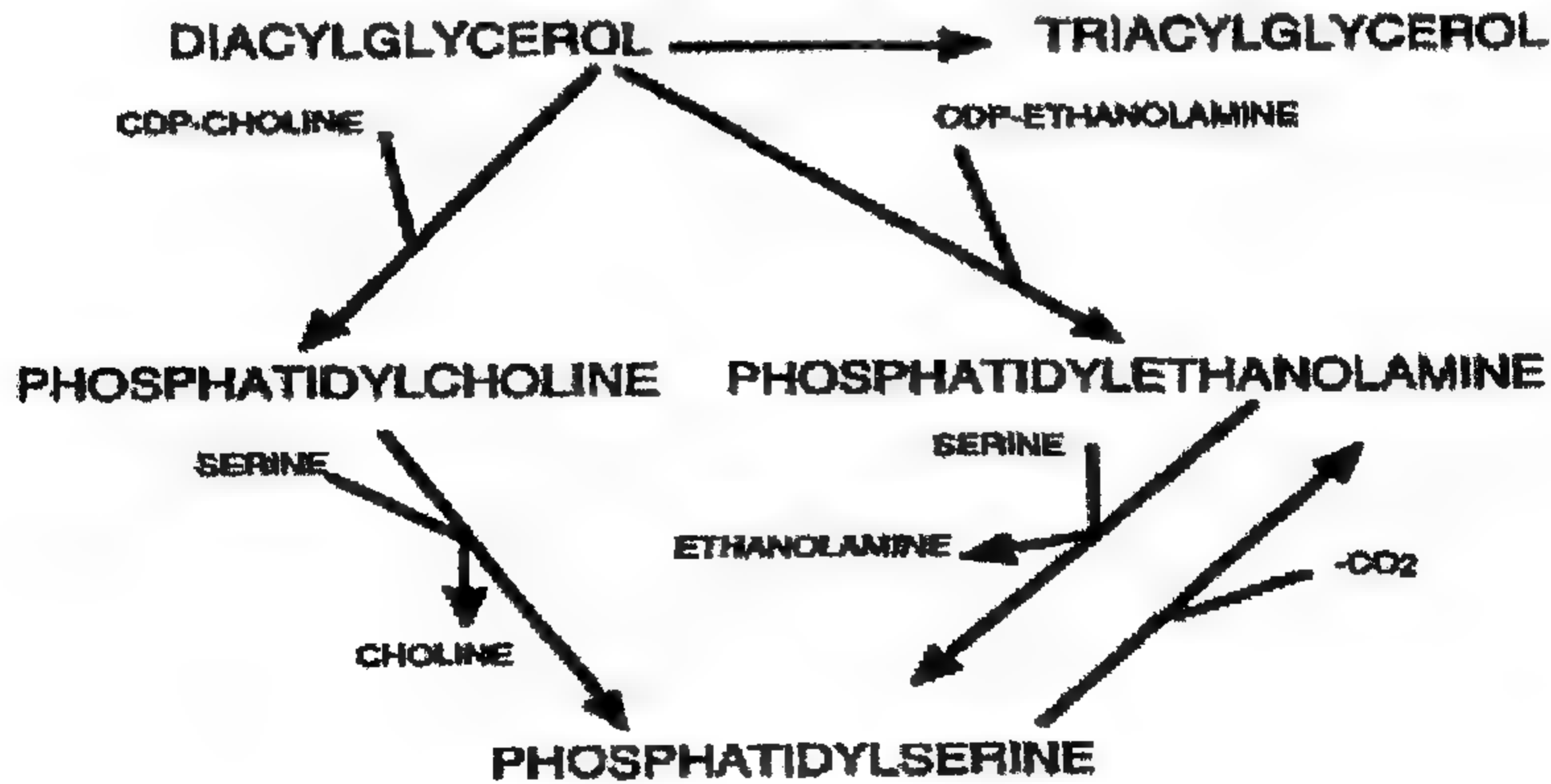


سؤال (5) : كيف يتم تصنيع فوسفاتايديل سيرين Phosphatidyl serine synthesis ؟

الجواب:

يتكون الفوسفاتايديل سيرين Phosphatidyl serine مباشرة من تفاعل الفوسفوتايديل ايثانول امين Phosphatidyl ethanol amine او الكولين مع السيرين Serine .

ومن الممكن ان يتحول الفوسفاتايديل سيرين الى الفوسفوتايديل ايثانول امين من خلال سحب مجموعة الكربوكسيل.

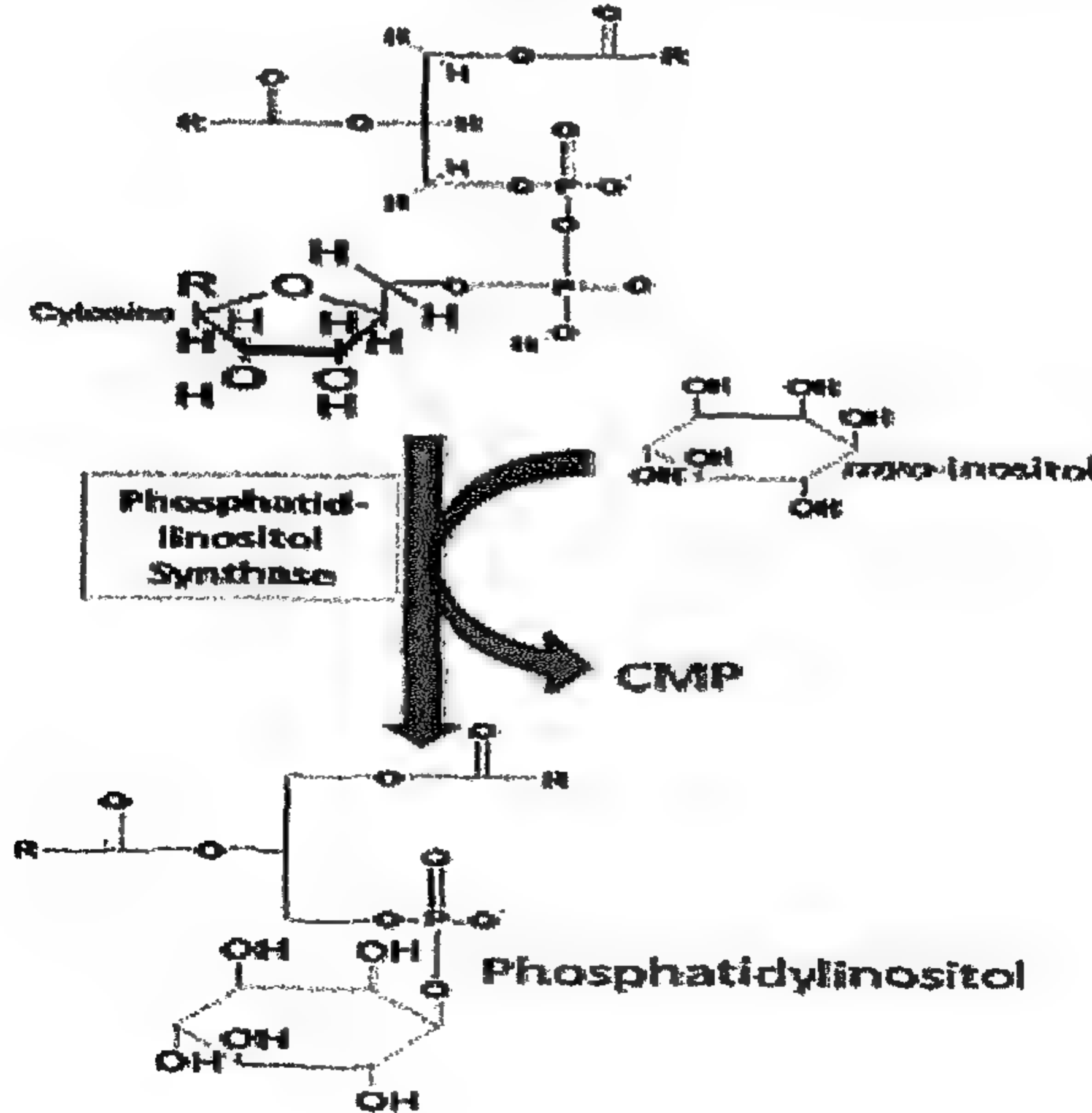


الفصل الثالث عشر: تصنيع الدهون الفوسفاتية

سؤال (6) : وضع عملية تصنيع الفوسفاتايديل اينوسيتول (لايبوسيتول) Phosphatidyl inositol (lipositol) synthesis ؟

الجواب:

- 1- يتفاعل الساييتدين ثلاثي الفوسفات (CTP) Cytidine-Tri-phosphate مع الفوسفاتايديت Phosphatidate بوجود الانزيم الساييتدين ثلاثي الفوسفات فوسفاتايديت ساييتديل ترانسفيريس CTP-phosphatidate cytidyl transferase ليكون ساييتدين ثنائي الفوسفات ثنائي الكليسيراييد CDP-diglyceride .
- 2- يتفاعل ساييتدين ثنائي الفوسفات ثنائي الكليسيراييد CDP-diglyceride مع الاينوسيتول Inositol بوجود الانزيم ساييتدين ثنائي الفوسفات ثنائي اساييل كليسيرول اينوسيتول ترانسفيريس ليكون الفوسفاتايديل اينوسيتول (لايبوسيتول) Phosphatidyl inositol(lipositol) .
- 3- زيادة الفسفرة الى الفوسفاتايديل اينوسيتول تعطي مركب اربعة او مركب اربعة ، خمسة بيس فوسفات .

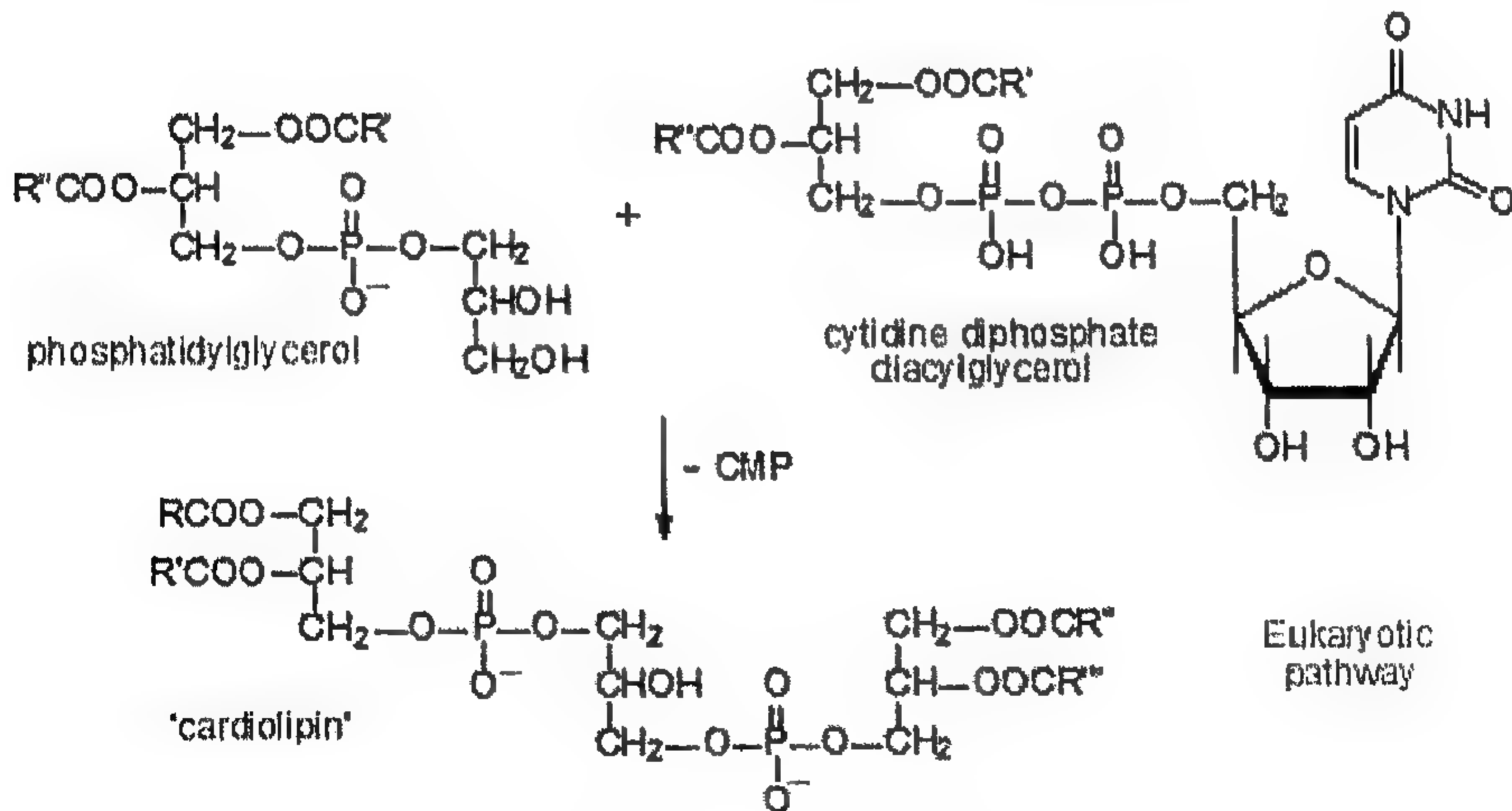


سؤال (7) : تكلم عن عملية تصنيع الكارديوليبين Cardiolipin synthesis ؟

الجواب:

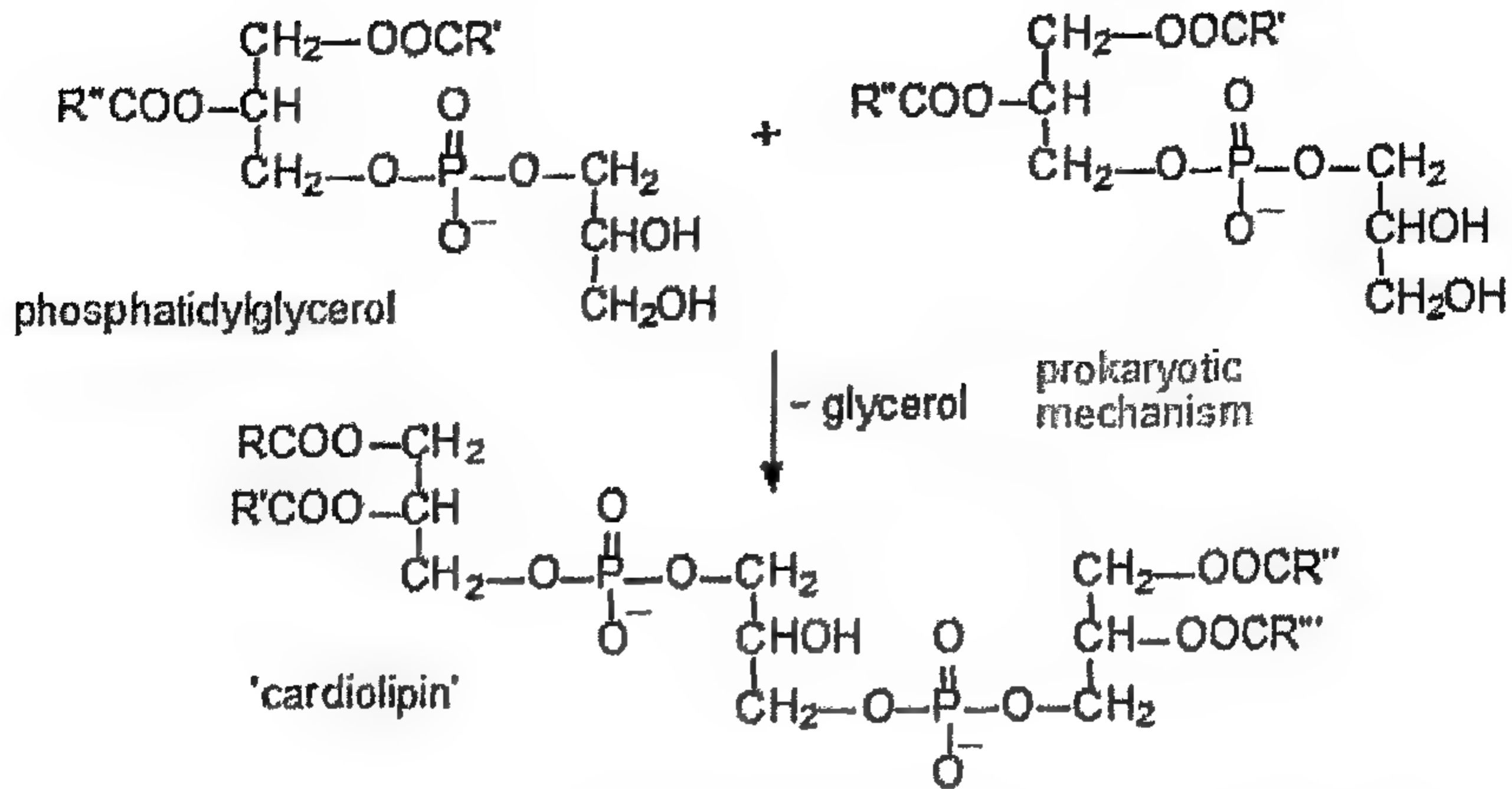
من الدهون الفوسفاتية المهمة الموجودة غشاء المايتركوندريا ، تجاريا يتم استخلاصه من الأغشية القلبية ، التركيب الكيميائي له ثنائي فوسفاتايديل كليسيرول Di-phosphatidyl glycerol ، نقصه في تركيب الأغشية يؤدي الى خلل في وظيفة المايتركوندريا ويؤدي الى فشل القلب Heart failure وانخفاض في وظيفة الدرقية Hypothyroidism وبعض انواع الاعتلالات العضلية Myopathies .

المواد الاساس لتصنيع الكارديوليبين هما الفا كليسيرول فوسفيت α -Glycerol phosphate و الساييتيدين ثنائي الفوسفيت ثنائي الكليسيريد CDP-diglyceride التي يتم تصنيعها اثناء تصنيع الفوسفاتايديل اينوسيتول يتفاعلان ليعطيا الكارديوليبين Cardiolipin بمساعدة جزيئة اخرى من الساييتيدين ثنائي الفوسفيت ثنائي الكليسيريد CDP-diglyceride .



ويتكون في الخلايا البدائية النواة من خلال المخطط التالي :

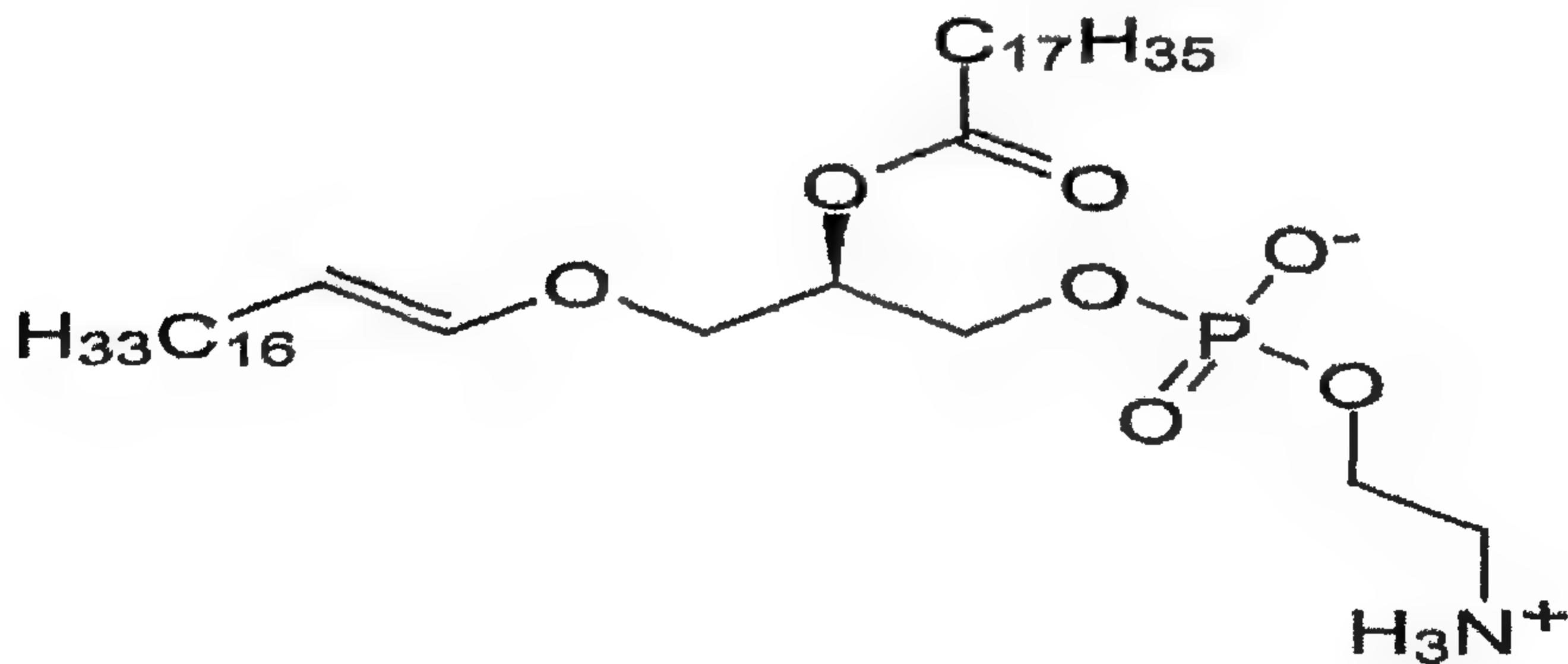
الفصل الثالث عشر: تصنيع الدهون الفوسفاتية



سؤال (8) : تكلم عن عملية تصنيع البلازمالوجين Plasmalogens synthesis ؟

الجواب:

البلازموجين موجود في الميتوكوندريا Mitochondria لأغشية الدماغ Brain والعضلات Muscle يتكون من سلسلة طويلة لألفا - بيتا من الكحول (12 - 18 ذرة كاربون) غير المشبع α - β unsaturated alcohol احدهما ترتبط (مجموعة الهيدروكسيل OH الاولى) للكليسيرول والمجموعة الثانية مع الاحماض الدهنية . حامض الفوسفوريك Phosphoric acid مرتبط الى الكولين او الايثانول امين Ethanol amine .



المواد الاساس لتصنيع البلازموجين هي ثنائي هيدروكسيل اسيتون فوسفيت Di-OH-acetone—phosphate. والاسايل كوانزايم اي Acyl-CoA ويمكن تلخيص خطوات التصنيع من خلال النقاط التالية :

- 1- يرتبط كل من ثنائي هيدروكسيل اسيتون فوسفيت Di-OH-acetone—phosphate والاسايل كوانزايم اي Acyl-CoA مع بعضهما وخلال الارتباط يحصل تغير وانتقال في مجموعة الاسايل والسلسلة الطويلة للكحول ليعطي واحد الكيل ثنائي الفوسفيت اسيتون فوسفيت 1-alkyl-dihydroxyl-acetone-phosphate .
- 2- المركب المتكون ليعطي واحد الكيل ثنائي الفوسفيت اسيتون فوسفيت 1-alkyl-dihydroxyl-acetone-phosphate يختزل بوجود ال NADPH ليكون واحد الكيل -كليسيرول - ثلاثة فوسفيت 1-alkyl-glycerol-3-phosphate .
- 3- واحد الكيل -كليسيرول - ثلاثة فوسفيت 1-alkyl-glycerol-3-phosphate يعاني اسليشين Acylation (اضافة احماض دهنية) في الموقع الثاني ليكون واحد الكيل -ثنائي -اسايل -كليسيرول - ثلاثة فوسفيت 1-alkyl-2-acyl-glycerol-3-phosphate .
- 4- يتكون البلازموجين من خلال ازالة التشعب لمشتقات ثلاثة فوسفو -ايتانول امين 3-phospho-ethanolamine .

سؤال (9) : تكلم عن عملية تصنيع عامل تنشيط البلازما Plasma activating factor (PAF) ؟ اذكر الفائدة ؟

الجواب:

يتكون عامل تنشيط البلازما من مشتقات ثلاثة - فوسفو - كولين وتم معرفة التركيب الكيميائي له (واحد - الكيل - اثنان -اسيتايل - سن -

الفصل الثالث عشر: تصنيع الدهون الفوسفاتية

كليسيرول - ثلاثة فوسفو كولين - 1-alkyl- 2 - acetyl-Sn-glycerol-3-phosphocholine .

- يتكون في العديد من خلايا الدم والأنسجة الأخرى و يجلب تراكم الصفائح الدموية .

- له عمل في تقليل الضغط Hypotensive action .

- يمتلك أيضا خاصية مفرح Ulcerogenic

سؤال (10) : تكلم عن عملية تصنيع السفنكومايلين Sphingomyelin synthesis ؟ مع رسم المخطط ؟

الجواب:

1- يتم أولا تصنيع امينو الكحول (الاسفنكوسين) Aminoalcohol (Sphingosine)

2- تكون السيرمايد.

3- يتكون الاسفنكومايلين من السيرمايد.

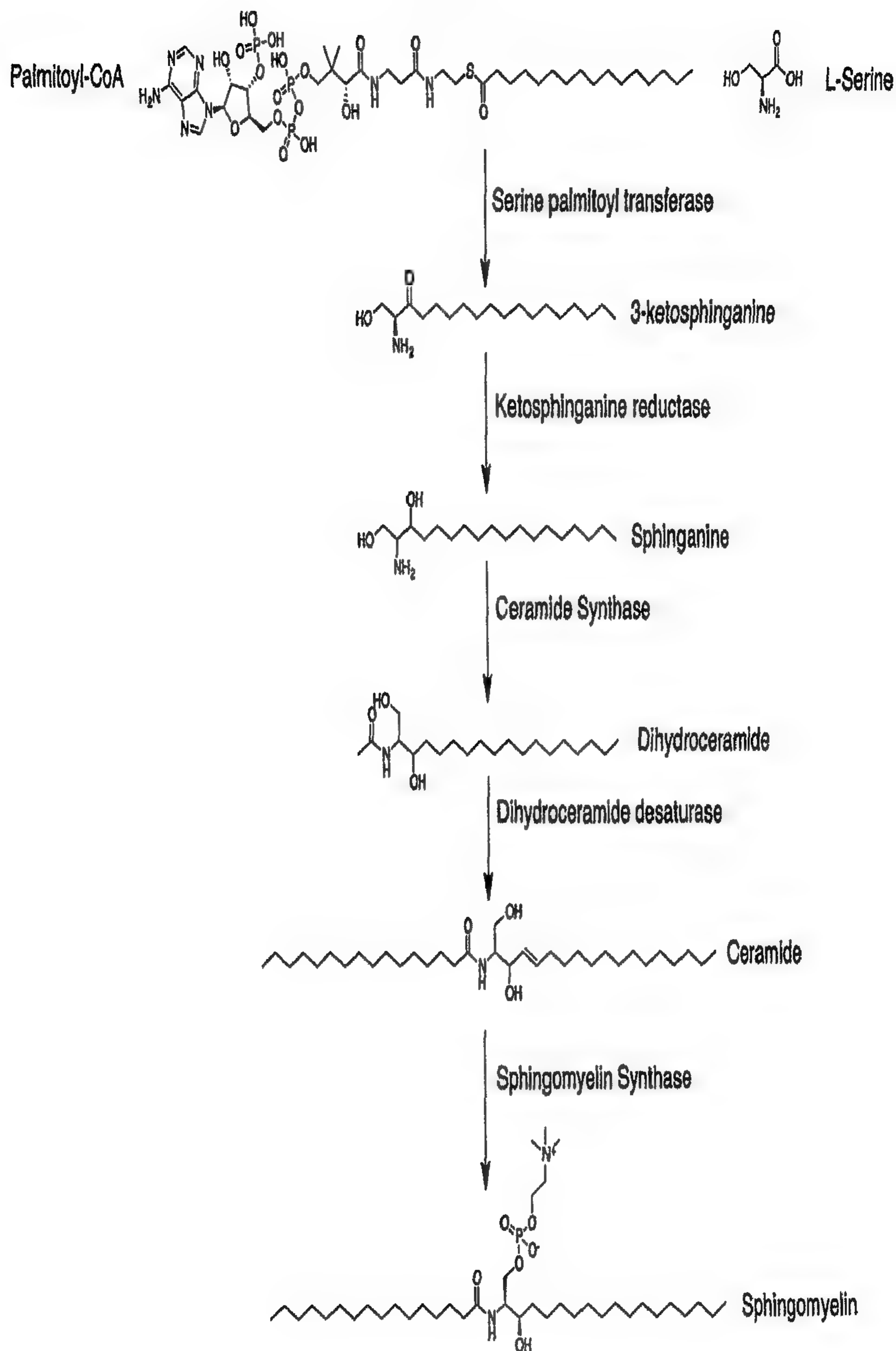
4- المواد الاساس للتصنيع هي البالميتويل كوانزايم اي Palmitoyl CoA

والحامض الاميني السيرين Serine . ويتطلب ايضا البايريدوكسيل

فوسفيت Pyridoxal phosphate والمغنسيوم، ال NADH والفلافو

بروتين Flavo-protein .

الكيمياء الحياتية (الدهون)



سؤال (11) : تكلم عن عملية تصنيع حامض الارشيدونك Arachidonic acid synthesis ؟

الجواب:

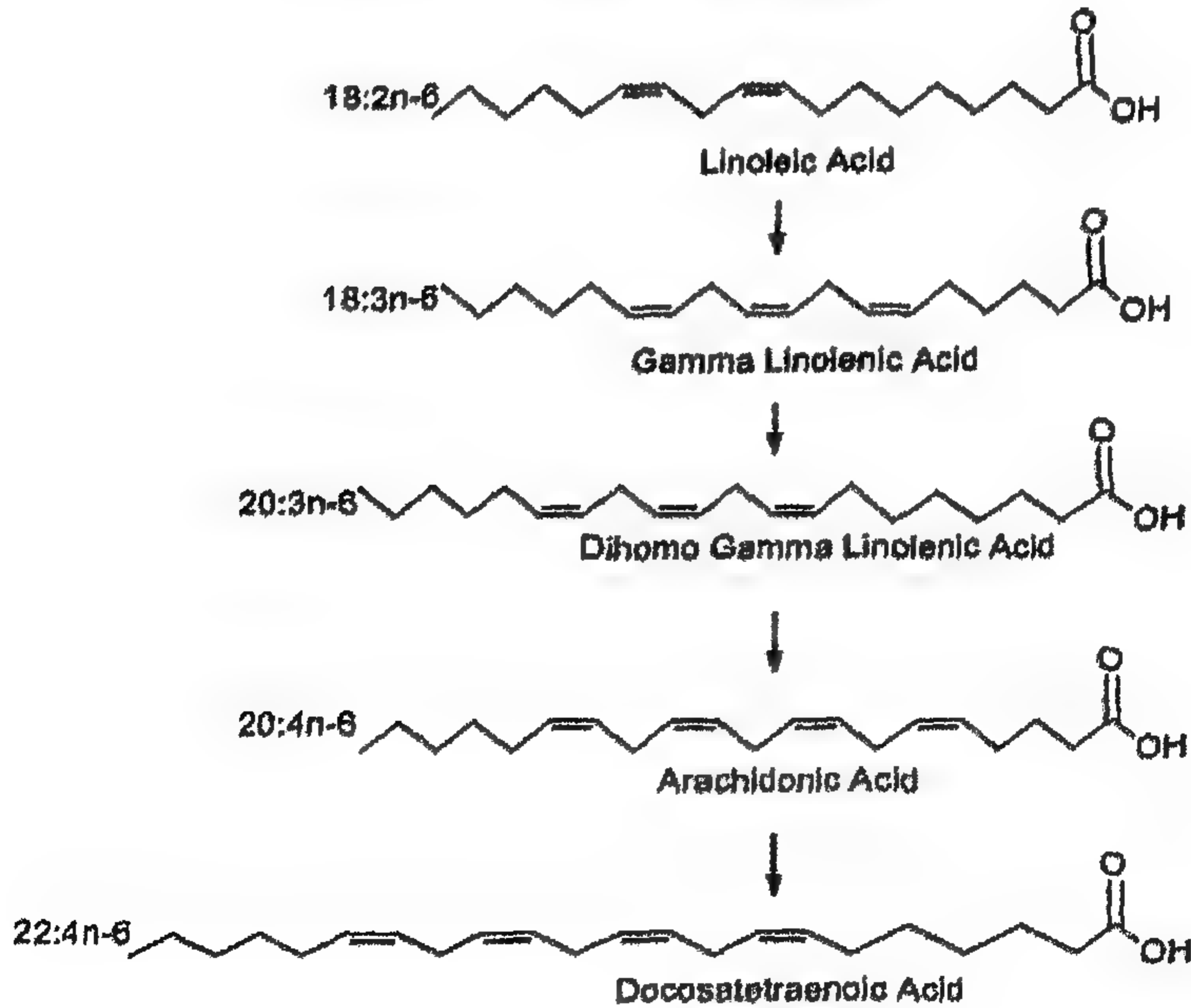
يتم التصنيع من الحامض الدهني الضروري حامض الاينوليك Linoleic acid من خلال ثلاثة خطوات :

1- يتم تنشيط حامض الاينوليك Linoleic acid ليكون لاينولينيل كوانزايم اي Linoyleyl-CoA .

2- يتم سحب الهيدروجين Dehydrogenated ليكون كما لاينولينيل كوانزايم اي γ -linolenyl-CoA الذي يتحول الى ثنائي متماثل كما لاينولينيل كوانزايم اي Dihomo- γ -linolenyl-CoA من خلال اضافة ذرتين من الكربون بشكل اسيتايل كوانزايم اي Acetyl CoA في النظام المايكروسومي لاستطالة السلسلة وبوجود ال NADH .

3- يتم سحب الهيدروجين ليتكون حامض الارشيدونك Arachidonic acid .

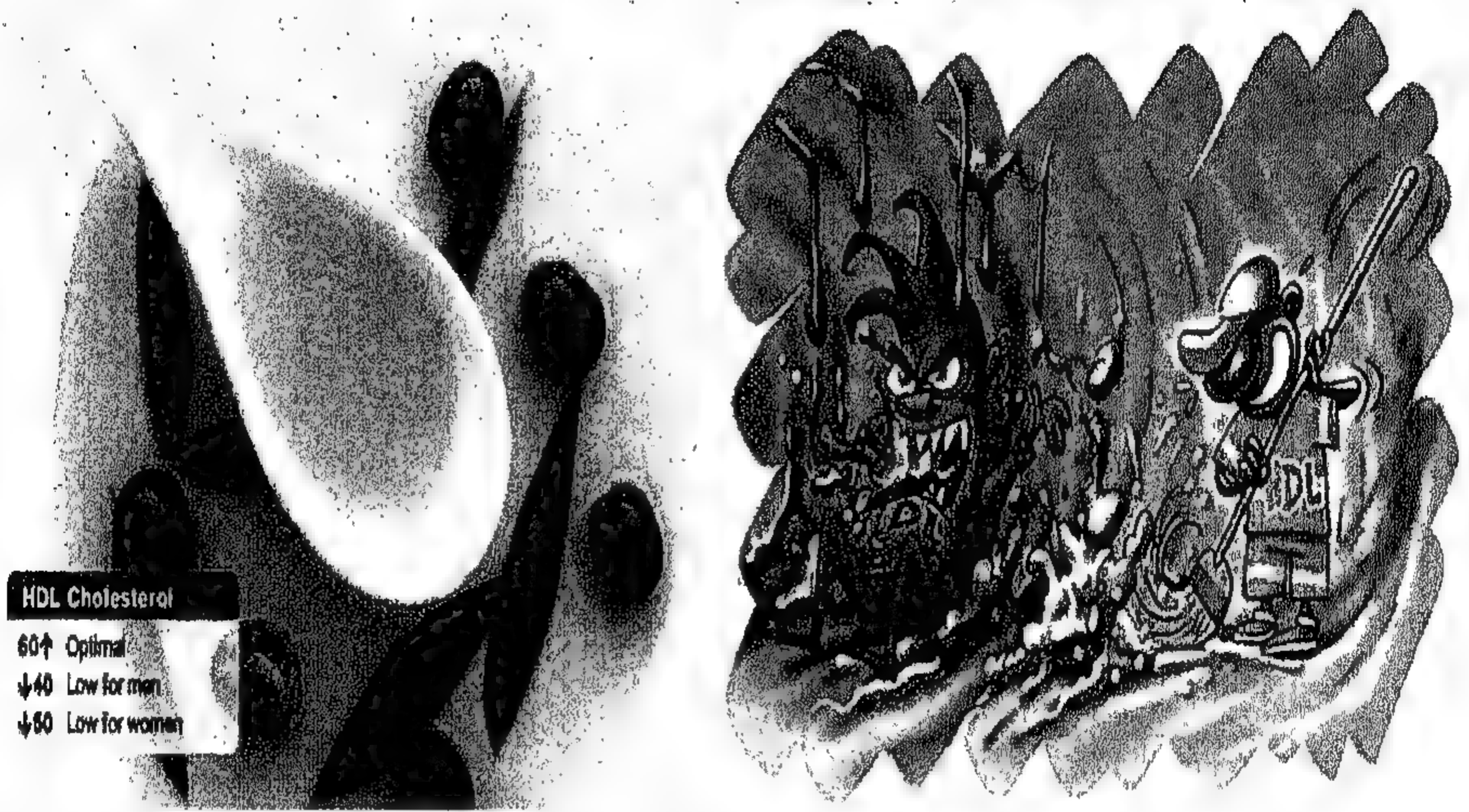
Linoleic Acid Metabolism



الكيمياء الحياتية (الدهون)

14

الفصل الرابع عشر الاضطرابات الايضية في الدهون



الكيمياء الحياتية (الدهون)

الفصل الرابع عشر

الاضطرابات الايضية في الدهون

سؤال (1) : تكلم عن نقص الاحماض الدهنية الضرورية ؟

الجواب :

نقص الاحماض الدهنية الضرورية حتى الآن لم يثبت بشكل قاطع في البشر. لكن النقص واعراض النقص تظهر بشكل ملحوظ في الحيوانات التي يتم فطمها Weaning. ويحصل وقف النمو Cessation of growth ، ظهور الآفات الجلدية Skin lesions ، اضطرابات في الحوامل والمرضعات وظهور دهون الكبد . في البشر تم ملاحظة بعض الحالات منها :

1- الأكزيما مثل Eczema التهاب الجلد Dermatitis .



2- تغير في تركيب جدران الشرايين Arterial wall .

3- حصول تجمع دهون الكبد Fatty live التي من المحتمل ان تعود الى نقص في الاحماض الدهنية الضرورية ، وهناك بعض الاثباتات لحدوث الأكزيما في الاطفال الذين يتناولون الحليب منزوع الدسم Skimmed

الكيمياء الحياتية (الدهون)

milk ، ومنع تكون دهون الكبد وتقليل من مستوى الكولسترول في الدم .

4- اضطرابات أيض الاحماض الدهنية تتعلق بنقص الغذاء ، حيث تم ملاحظة ذلك من خلال عدد من الامراض مثل التليف الكيسي Cystic fibrosis ، المتلازمة الكبدية Hepatorenal syndrome ، متلازمة كرونس Crohns disease ، التهاب الجلد لأطراف الامعاء enteropathica Acrodermatitis ، تليف الكبد Cirrhosis ، ومتلازمة ري Reyes syndrome .

5- نقص حامض الادوكاسابين تانويك Docasapentanoic acid في الدم تم ملاحظته في مرضى التهاب الشبكية الصباغي Retinitis Pigmentosa

سؤال (2) : كيف يمكن الكشف عن نقص الاحماض الدهنية الضرورية في الدم؟

الجواب :

من خلال قياس النسبة بين التراين (20:3 ω 9) Triene والتتراين (20:4 ω 6) Tetraene وتسمى نسبة تي/تي T/T ratio , باستخدام تقنية كروماتوغرافيا الغاز - طيف الكتلة - تحليل النظائر المستقرة المخففة Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) Stable Isotope Dilution Analysis ، يجب ان يكون المريض صائم لمدة 12 -14 ساعة وعدم تناول الكحول قبل اخذ العينة .

عندما تكون النسبة بين التراين Triene والتتراين اكثر من 0.4 ذلك يعني حصول انخفاض في مستوى الاحماض الدهنية ، وبعض الدراسات اعطت اقل من العتبة بمقدار 0,2

سؤال (3) : تكلم عن الشذوذ في هضم وامتصاص الدهون Abnormalities in digestion and absorption of lipids ؟

الجواب :

1- الخلل في الهضم Defective digestion : وهذا يعود الى الأمراض المزمنة للبنكرياس ، ويعود الى نقص في الانزيمات الهاضمة للدهون ، مثل هذه الحالات تكون الدهون تكون غير مشطورة Unsplit وتظهر في البراز. يحصل الخلل في الهضم ايضا نتيجة الانسداد في انسياب الصفراء بسبب انسداد الغدة الصفراوية ، مرض البنكرياس Disease of pancreas او اسهال المناطق الحارة ونتيجة ذلك يحصل الاسهال الدهني Steatorrhea (كلمة stear تعني دهن) حيث يكون افراز الدهون الطبيعي اليومي في البراز Feces أكثر من 6 غرام (اقل من 6% من الدهون المهضومة)

2- الخلل في الامتصاص Defective absorption : الخلل في الامتصاص من المحتمل يعود الى امراض ، ونتيجة تلك الامراض يحصل نقص في الصفراء وفي هذه الحالة اغلب الدهون في البراز تكون مشطورة (متحللة الى وحداتها الاساسية) مثل الاحماض الدهنية والاحادي اساييل كليسيرول .ومن تأثيرات الخلل في الامتصاص حصول خلل في امتصاص فيتامين كي Vitamin K ، مؤديا الى زيادة في وقت البروثرومبين Prothrombin time .

سؤال (4) : تكلم عن نقص انزيم ليسيثين كوليسترول اساييل ترانسفيريس Lecithin cholesterol acyl transferase(LCAT)؟

الجواب :

يحصل نتيجة النقص الجيني لإنزيم ليسيثين كوليسترول اساييل ترانسفيريس Lecithin cholesterol acyl transferase(LCAT) حدوث مرض نوريم Norum's disease وهذا النقص يسبب عدم استرة الكوليسترول والمرض يتسم بالخصائص التالية :

- ارتفاع في الكوليسترول الحر Free cholesterol .
- ارتفاع في اليسيثين في البلازما .
- فشل في تكوين الكوليسترول المؤستر .
- فشل في تكوين لايسوليسيثين Lysolecithin .
- فشل في تكوين الفا -لايبوبروتين α -lipoproteins في البلازما .

سؤال (5) : تكلم عن الشذوذ في أكسدة بيتا Abnormalities in beta oxidation للأحماض الدهنية ؟

الجواب :

نقص ازيم الترانسفيريس Transferase او الترانسلوكيس Translocase مؤديا إلى

- 1- خلل في نقل الاحماض الدهنية الطويلة من الساييتوبلازم الى المايتوكوندرية .
- 2- خلل في الأكسدة مؤديا الى نقصان في كمية الطاقة الناتجة.
- 3- تجمع الاساييل كارنيتين Acyl carnitine في الساييتوبلازم .
- 4- ظهور انخفاض السكر Hypoketotic hypoglycemia .
- 5- ارتفاع الامونيا في الدم Hyperammonemia .

الفصل الرابع عشر: الاضطرابات الايضية في الدهون

- 6- ضعف العضلات الهيكلية Skeletal muscle weakness .
- 7- حصول امراض الكبد Liver diseases .
- 8- من اهم العلامات التشخيصية في بعض الامراض وجود الكارنيتين
المجهز من قبل الغذاء في الدم .

سؤال (6) : ماهي اسباب وجود الاحماض العضوية في الادرار؟

الجواب :

من اهم الاسباب لوجود الاحماض العضوية في الادرار هو خلل في ايض كل
من

- 1- الاحماض الدهنية ذات السلسلة المتفرعة Branched chain fatty acids .
- 2- الاحماض الامينية الاروماتية Aromatic amino acids .
- 3- دورة كريبس Citric acid cycle .

سؤال (7) : تكلم عن نقص انزيم Medium chain acyle CoA dehydrogenase في
ايض الاحماض الدهنية؟

الجواب :

نقص الانزيم الناقل لمجموعة الاسايل لسلسلة الاحماض الدهنية الوسطية
والمسمى Medium chain acyle CoA dehydrogenase يمكن تلخيصه :

- 1- يؤدي الى تجمع الاحماض العضوية في انسجة الجسم وبعد ذلك
طرحها من خلال الادرار.
- 2- من اهم الاعراض الحامضية Acidosis ، القيء Vomiting والتشنجات
Convulsions والغيبوبة Coma .
- 3- نسبة حدوث الخلل واحد لكل 2500 وليد ويحتل المرتبة الثانية من
الاطفاء الخلقية Inborn error الاكثر شيوعا في ايض الدهون .

الكيمياء الحياتية (الدهون)

- 4- وغالبا ما يموت الأطفال في مرحلة الطفولة ، وفي حال بقاءه على قيد الحياة Survive ، فإنه يعاني من التخلف العقلي والجسدي Mental retardation and الشديد .
- 5- يؤكد التشخيص من خلال ظهور الأحماض العضوية في الادرار بواسطة اللوني تقنية Chromatography .
- 6- التقييد في الطعام ، علاج العامل المساعد وإزالة المادة الاساس هي الخطوط العامة لتقليل من حدة الاعراض.

سؤال (8) : عدد الاحماض العضوية الموجودة في الادرار نتيجة خلل ايضي ؟

الجواب :

من اهم الاحماض العضوية في الادرار :

- 1- الادرار الحامضي الحاوي على الميثيل المالونيك Methyl malonic aciduria
- 2- Propionic academia
- 3- MCADH deficiency نقص .
- 4- LCADH deficiency
- 5- Glutaric aciduria

سؤال (9) : عدد الانزيمات المتضمنة نتيجة خلل في ايض الاحماض الدهنية ؟

الجواب :

من اهم الانزيمات :

- 1- نقص انزيم ميثايل مالونيل كواي ميوتيس Methyl malonyl CoA mutase او مساعد انزيم فيتامين بي12 B12 co-enzyme .
- 2- نقص انزيم بروبايونيل كواي كاربوكسيليس Propionyl CoA carboxylase .

3- نقص انزيم (Medium chain acyl CoA dehydrogenase)
MCADH

4- نقص انزيم LCADH (Long chain acyl CoA dehydrogenase).

5- نقص انزيم كلوتاريل كواي ديهايديروجينيس Glutaryl CoA
dehydrogenase

سؤال (10) : تكلم عن نقص انزيم ميثيل مالونيل كواي ميوتيس Methyl malonyl
CoA mutase او مساعد انزيم فيتامين بي 12 B12 co-enzyme (خلل في ايض
الاحماض الدهنية) ؟

الجواب :

1- نقص انزيم ميثيل مالونيل كواي ميوتيس Methyl malonyl CoA
mutase او مساعد انزيم فيتامين بي 12 B12 co-enzyme ، يحصل
نتيجة خلل خلقي Inborn error في ايض البروبايونيت Propionate
للأحماض الدهنية الفردية Odd chain fatty acid .

2- بعض المرضى تستجيب للعلاج بواسطة جرعات دوائية لفيتامين بي 12
Vitamin B12 ، هذه المجموعة تملك خلل في تكوين الاديوسيل
بي 12 ونقص في فعالية انزيم الميوتيس Mutase activity .

3- مجموعة اخرى لا تستجيب الى الجرعات الدوائية بواسطة فيتامين بي
Vitamin 12 لكونها تملك فقدان لانزيم الراسيميس Racemase او
انزيم الميوتيس Mutase ، تاثيرات الميثايل مالونيت على ايض الدماغ
تؤدي إلى التخلف العقلي في هذه الحالات .

4- من اهم المظاهر السريرية : الحمض الكيتوني Ketoacidosis ،
نقص التوتر Hypotonia ، نقص السكر في الدم Hypoglycemia ،
ارتفاع الأمونيا في الدم Hyperammonemia ، ارتفاع حامض البول في
الدم Hyperuricemia .

سؤال (11) : تكلم عن نقص انزيم بروبايونييل كواي كاربوكسيليس Propionyl CoA carboxylase (خلل في ايض الاحماض الدهنية) ؟

الجواب :

1- نقص انزيم بروبايونييل كواي كاربوكسيليس Propionyl CoA carboxylase يحصل نتيجة خلل خلقي Inborn error في ايض البروبايونيت Propionate للأحماض الدهنية الفردية Odd chain fatty acid.

2- المظاهر السريرية : الحمض الكيتوني Ketoacidosis ، نقص التوتر Hypotonia ، التقيؤ Vomiting والخمول Lethargy .

سؤال (12) : تكلم عن نقص MCADH deficiency (خلل في ايض الاحماض الدهنية) ؟

الجواب :

نقص انزيم MCADH (Medium chain acyl CoA dehydrogenase) يحصل نتيجة نقص في ايض الأحماض الدهنية المتوسطة Medium chain fatty acid

المظاهر السريرية : الحمض Acidosis ، ارتفاع الأمونيا في الدم Hyperammonemia ، نقص السكر في الدم Hypoglycemia والكبد الدهنية Fatty liver .

سؤال (13) : تكلم عن نقص LCADH deficiency (خلل في ايض الاحماض الدهنية) ؟

الجواب :

1- نقص انزيم LCADH (Long chain acyl CoA dehydrogenase) يحصل نتيجة نقص في ايض الأحماض الدهنية الطويلة Long chain fatty acid.

الفصل الرابع عشر: الاضطرابات الايضية في الدهون

- 2- المظاهر السريرية : نقص السكر في الدم اللاكيتوني Nonketotic hypoglycemia ، قلة الكارنيتين Low carnitine ، وزيادة الأسايل كارنيتين Increase acyl carnitine . .

سؤال (14) : تكلم عن نقص كلوتاريل كواي ديهايديروجينيس Glutaryl CoA dehydrogenase (خلل في ايض الاحماض الدهنية) ؟

الجواب :

- 1- نقص انزيم كلوتاريل كواي ديهايديروجينيس Glutaryl CoA dehydrogenase
- 2- المظاهر السريرية : زيادة الاحماض الكيتونية Ketoacidosis ، والتشنجات Convulsions ، وعيوب الجهاز العصبي التدريجي Progressive neurological defects ، والشلل الدماغي Cerebral palsy.

سؤال (15) : عرّف اضطرابات النشوء الحيوي للبيريوكسيسومل Peroxisomal biogenesis disorder ؟

الجواب :

- هذه الحالات الثلاثة سوية تصنف كاضطرابات للنشوء الحيوي للبيريوكسيسومل Peroxisomal biogenesis disorder
- 1- متلازمة زيلويغر Zellweger syndrome.
- 2- الادرينو - ليكودستروفي Adreno-leukodystrophy .
- 3- مرض ريفسم الطفلي Infantile refsums disease

سؤال (16) : تكلم عن متلازمة زيلاويغر Zellweger syndrome ؟

الجواب :

يمكن حصول ذلك من خلال :

- 1- يمكن حصول ذلك من خلال : اما البيروكسيسومل Proxisomal تكون قليلة. او فارغة من انزيمات البيروكسيسومل التي لا تستطيع الانتقال بشكل صحيح الى البيروكسيسومل ونتيجة لذلك تقل وظيفتها في الخلايا. ويعتبر اضطراب نادر الخلقية Congenital.
- 2- سمي بهذا الاسم بعد ما تم دراسة المتلازمة من قبل الامريكي السويسري Hans Zellweger استاذ طب الاطفال وعلم الوراثة في جامعة Iowa University of Iowa
- 3- ويسمى أيضا :
 - متلازمة سيربيروهيبياتورينل Cerebrohepatorenal syndrome .
 - اضطرابات البيروكسيسومل المعمم Generalized Peroxisomal Disorders
 - اضطرابات النشوء الأحيائي البيروكسيسومل Peroxisomal Biogenesis Disorders
 - طيف متلازمة زيلاويغر Zellweger Syndrome Spectrum (ZSS)
- 4- من اهم اعراضه : اليرقان Jaundice ، ارتفاع الحديد Elevated iron ، تضخم الكبد Enlarged liver ، ارتفاع النحاس Elevated copper ، عدم القدرة على التحريك Inability to move ، القدرة على المص ضعيفة Poor sucking ability ، اضطرابات الرؤية Vision ، disturbances ، عدم وجود قوة العضلات Lack of muscle tone ، صعوبة في البلع Difficulty swallowing ، الإعاقة الفكرية Intellectual Disability ، فشل النمو قبل الولادة Prenatal growth

الفصل الرابع عشر: الاضطرابات الأيضية في الدهون

failure، نزيف الجهاز الهضمي Gastrointestinal bleeding

والخصائص المميزة للوجه Characteristic facial characteristics

5- يمكن الوصول إلى تشخيص متلازمة زيلويغر عن طريق قياس المركبات الأيضية في عينات الدم للشخص. عادة يتم دراسة مختلف للبلازماالوجين Plasmalogens، والأحماض الدهنية، وأحماض الصفراء والمركبات الوسيطة، وحمض البيبيكوليك Pipecolic acid (شائع القياس).

سؤال (17): تكلم عن الادرينو - ليكودستروفي Adreno-leukodystrophy ؟

الجواب :

يمكن توضيح ذلك من خلال النقاط التالية :

- 1- يحصل نتيجة فقدان اكسدة الاحماض الدهنية الطويلة جدا VLCFA بواسطة الأنظمة الانزيمية للبيروكسيسومل Proxisomal .
- 2- يحصل تجمع الى الاحماض الدهنية الطويلة جدا VLCFA مؤديا الى تحطم اغماذ المايلين Myelin sheaths .
- 3- الاطفال المصابين عادة يتوفون في بداية العمر.

سؤال (18): ما هو مرض ريفسم عند الاطفال Infantile refsums disease(IRD)

الجواب :

- 1- مرض ريفسم عند الاطفال Infantile refsums disease احد عيوب اكسدة الفا Defects in alpha oxidation يحصل نتيجة فقدان انزيم الالف هيدروكسيليس Alpha hydroxylase (حامض الفايتانك او كسيديس Phytanic acid oxidase) .
- 2- نتيجة فقدان يحصل خلل في ايض اكسدة الفا مؤديا الى عدم حدوثها مسببا تجمع حامض الفايتك Phytanic acid في الانسجة.

المريض يعاني من أعراض عصبية حادة Severe neurological symptoms .

3- يسمى أيضا مرض خزن حامض الفايترك الطفلي Infantile phytanic acid storage disease .

4- تشبه سريريا متلازمة زيلويغر Zellweger syndrome والمرتبطة طفراتها في جينات الأسرة PEX.

5- مرض ريفسم الطفلي Infantile refsums disease يشترك مع مرض ريفسم عند اليافعين refsums diseaseAdult في نقص حامض الفايترك .

6- مرض ريفسم الطفلي هو اضطراب وراثي جسيمي التي تسببها طفرات في الجينات التي تعود الى البيروكسينات Peroxins والبروتينات اللازمة لتجميع البيروكسيمات الطبيعية. الأكثر شيوعا فان المرضى يملكون طفرات في الجينات التالية PEX1، PEX3، PEX6، PEX12, PEX26 وفي جميع الحالات تقريبا، المرضى يملكون طفرات غير فعالة التي تعطل أو تقلل بشكل كبير من نشاط نسخ كل من الأم والأب لاحد هذه الجينات PEX المذكورة .

سؤال (19) : ماهي أمراض تخزين الدهون Lipid storage diseases أو lipidoses ؟

الجواب :

- 1- أمراض تخزين الدهون هي مجموعة من الاضطرابات الأيضية الموروثة Inherited metabolic disorders للكميات الضارة من المواد الدهنية (الدهون) المتراكمة في الخلايا والأنسجة المختلفة في الجسم.
- 2- الناس مع هذه الاضطرابات إما لا تنتج ما يكفي من واحدة من الانزيمات اللازمة لتكسير (استقلاب) الدهون أو أنها تنتج الإنزيمات التي لا تعمل بشكل صحيح.

3- مع مرور الوقت، هذا التخزين المفرط للدهون قد يسبب تلفا مستديما للخلايا والأنسجة، وخاصة في الدماغ والجهاز العصبي المحيطي Peripheral nervous system والكبد والطحال Spleen ، ونخاع العظام. Bone marrow .

سؤال (20) : كيف يتم تخزين الدهون الموروثة lipid storage diseases inherited ؟

الجواب :

يتم وراث أمراض تخزين الدهون من أحد الوالدين أو كليهما الذين يحملون الجينات المعيبة التي تنظم بروتين معين في نوع من خلايا الجسم. يمكن أن تكون موروثة من خلال طريقتين :

1- المتتحية الميراث الجسمية Autosomal recessive inheritance يحدث عندما يحمل كلا الوالدين ونقل نسخة من الجينات المعيبة، ولكن لم يؤثر هذا الاضطراب من قبل الوالدين. كل طفل يولد لهؤلاء الآباء لديه فرصة 25% من وراثة كل نسخ من الجينات المعيبة، فرصة 50 في المئة من كونها الناقل مثل Prents ، وفرصة 25 في المئة من غير وراثية ولا نسخة من الجينات المعيبة. يمكن أن تتأثر الأطفال من كلا الجنسين بواسطة المتتحية AnautosomaL recessive هذا النمط من الميراث.

2- المرتبطة X X-linked (أو المرتبطة بالجنس Sex-linked) المتتحية الميراث Recessive inheritance يحدث عندما تكون الأم تحمل الجين المتضررة على الكروموسوم X الذي يحدد جنس الطفل وتمررها لابنها. الابناء المصابين لديهم فرصة 50 في المئة من وراثة هذا الاضطراب. البنات لديهم فرصة 50 في المئة من وراثة كروموسوم X ولكن لا تتأثر بشدة من جراء الخل. الرجال المتضررة لم تمرر الخل لأبنائهم ولكن بناتهم سوف تكون حاملة للاضطراب .

سؤال (21): كيف يتم تشخيص اضطرابات تخزين الدهون الموروثة

؟ Lipid storage diseases inherited

الجواب :

1- يتم التشخيص من خلال الفحص السريري، بأخذ خزعة Biopsy ، إجراء الاختبارات الجينية Genetic testing ، والتحليل الجزيئي Molecular analysis للخلايا أو الأنسجة ، وقياسات بعض الانزيمات لمعرفة النقص (اختبار مجموعة متنوعة من الخلايا أو سوائل الجسم). في بعض أشكال الاضطرابات، يمكن لتحليل البول تحديد وجود المواد المخزونة. يمكن أيضا تحديد بعض الاختبارات إذا كان الشخص يحمل الجينات المعيبة Defective gene التي يمكن أن تنتقل إليه أو أولاده. وتعرف هذه العملية بالتميط الجيني .

Genotyping

2- خزعة مريض تخزين الدهون تتضمن على استئصال عينة صغيرة من الكبد أو الأنسجة الأخرى ودراستها تحت المجهر. في هذا الإجراء، فإن الطبيب يعطي مخدر موضعي ثم يقوم بإزالة قطعة صغيرة من الأنسجة إما جراحيا أو عن طريق إبرة الخزعة (قطعة صغيرة من الأنسجة تتم إزالة بإضافة رقيقة، إبرة مجوفة من خلال الجلد). عادة ما يتم إجراء الخزعة في العيادات الخارجية .

3- الاختبارات الجينية يمكن ان تساعد الأفراد الذين لديهم تاريخ عائلي لمرض تخزين الدهون تحديد ما إذا كانوا يحملون الجين المتحور الذي يتسبب في الاضطراب. ويمكن لاختبارات وراثية أخرى تحديد ما إذا كان الجنين لديه اضطراب أو هو الناقل من الجينات المعيبة. وعادة ما يتم اختبار ما قبل الولادة Prenatal testing عن طريق أخذ العينات من زغابة المشيمية Chorionic villus ، والتي تتم إزالة عينة صغيرة

جدا من المشيمة Placenta واختبارها أثناء الحمل المبكر. تتم إزالة العينة، والتي تحتوي على نفس الحمض النووي DNA للجنين Fetus، عن طريق القسطرة Catheter أو إدخال إبرة رفيعة من خلال عنق الرحم Cervix أو عن طريق إبرة رفيعة من خلال إدخال البطن Abdomen. النتائج عادة ما تكون متاحة في غضون اسبوعين.

سؤال (22): تكلم عن مرض كوشير Gaucher disease (مرض تخزين الدهون)؟

الجواب :

مرض كوشير Gaucher disease هو الأكثر شيوعا لأمراض تخزين الدهون. وهو ناتج عن نقص في إنزيم كلوكوسيريبروسايد Glucocerebrosidase يحصل تجمع المواد الدهنية في الطحال، الكبد، الكلى، الرئتين، الدماغ، والنخاع العظمي. قد تتضمن الأعراض تضخم الطحال والكبد، خلل في الكبد، واضطرابات الهيكل العظمي والعظام الآفات Bone lesions التي قد تسبب الألم والكسور ومضاعفات عصبية شديدة، وتورم الغدد الليمفاوية وأحيانا المفاصل المجاورة، انتفاخ البطن، صبغة بنية اللون على الجلد، فقر الدم، الصفائح الدموية منخفضة، وظهور البقع الصفراء في العينين. هذا المرض يصيب الذكور والإناث على حد سواء. لمرض كوشير ثلاثة أنواع فرعية سريرية مشتركة

1- النوع الاول (أو نوع Nonneuropathic) هو الشكل الأكثر شيوعا من المرض. فإنه غالبا ما يحدث بين أشخاص من التراث اليهودي الشكنازي Ashkenazi Jewish heritage. قد تبدأ الأعراض في وقت مبكر في الحياة أو في مرحلة البلوغ وتشمل تضخم الكبد وتضخم الطحال بشكل واسع، والتي تمزق يمكن ويسبب مضاعفات إضافية. قد ضعف الهيكل العظمي وأمراض العظام تكون واسعة النطاق. لا يتأثر الدماغ، ولكن من المحتمل الرئة، ونادرا ضعف الكلى. المرضى

في هذه المجموعة عادة حصول كدمة Bruise بسهولة بسبب انخفاض الصفائح الدموية والتعب Fatigue بسبب فقر الدم. اعتمادا على شدة المرض وحدوثه المرضى من النوع الاول تعيش بشكل معتدل في مرحلة البلوغ. العديد من المرضى لديهم شكل خفيف من المرض أو قد لا تظهر أي أعراض.

2- النوع الثاني أو مرض كوشير الحاد الطفلي العصبي Acute infantile Neuropathic Gaucher disease يبدأ عادة في غضون 3 أشهر من الولادة. الأعراض تشمل تضخم الكبد والطحال، وحركة العين غير طبيعي، واسعة وتلف في الدماغ التدريجي، التشنج Spasticity، وصلابة الأطراف Limb rigidity، وقدرة الفقراء على الامتصاص Suck والابتلاع Swallow. عادة ما يموت الأطفال المتضررين قبل السن الثاني من العمر.

3- النوع الثالث الشكل المزمن للأعصاب Neuronopathic تبدأ في أي وقت في مرحلة الطفولة أو حتى في مرحلة البلوغ. يتميز ببطء تدريجي ولكن الأعراض العصبية أكثر اعتدالا مقارنة مع المرض الحاد أو النوع الثاني. الأعراض الرئيسية تشمل تضخم الطحال و / أو الكبد، ضعف التنسيق، مخالفات الهيكل العظمي، واضطرابات حركة العين، بما في ذلك اضطرابات الدم وفقر الدم، ومشاكل في الجهاز التنفسي. المرضى غالبا ما تعيش لسنوات عمرهم في سن المراهقة المبكرة، وفي بعض الحالات، إلى مرحلة البلوغ.

بالنسبة للنوع الاول واغلب مرضى النوع الثالث، يعطى انزيم العلاج عن طريق الوريد كل أسبوعين ويمكن أن تقلل بشكل كبير حجم الكبد والطحال، والحد من تشوهات الهيكل العظمي، اما العلاج بواسطة زرع نخاع العظم فيحمل مخاطر كبيرة ونادرا ما يتم تنفيذه في المرضى. وقد تكون هناك

حاجة لعملية جراحية لإزالة الطحال في حالات نادرة (إذا كان المريض بفقر الدم أو عندما يؤثر تضخم الجهاز على راحة المريض). من الممكن ان يستفيد بعض المرضى من نقل الدم وخاصة مرضى فقر الدم. وقسم من المرضى الآخرين تتطلب جراحة لتحسين القدرة على الحركة. لا يوجد حالياً أي علاج فعال للتلف الحاصل في الدماغ التي قد تحدث في المرضى الذين يعانون من النوع الثاني أو الثالث.

سؤال (23): تكلم عن مرض نيمان بيك Niemann-Pick disease (مرض تخزين الدهون) ؟

الجواب :

مرض نيمان بيك هو في الواقع مجموعة من الاضطرابات الناجمة عن تراكم الدهون والكوليسترول في خلايا الكبد والطحال ونخاع العظام والرئتين وفي بعض المرضى يوجد في الدماغ. قد تشمل المضاعفات العصبية وترنج، وشلل العين، انحطاط الدماغ، مشاكل في التعلم، والتشنج، والصعوبات التغذية والبلع وثقل اللسان، وفقدان العضلات، فرط الحساسية للمس، وبعض تغييم القرنية. وهناك خاصية الكرز الأحمر هالة يتطور حول مركز شبكية العين في 50 في المئة من المرضى

سؤال (24): ماهي متلازمة الضائقة التنفسية Respiratory distress Syndrome ؟

الجواب :

هذه المتلازمة تعود الى خلل في تصنيع ثنائي بالميتول ليسيثين Dipalmitoyl lecithin(DPL) الذي يدخل في تركيب الطبقة الرئيسية للسطح الداخلي للرئتين Pulmonary surfactant ، الخدج Premature infants لديهم اعلى نسبة في حدوث متلازمة الضائقة التنفسية لأن الرئتين غير ناضجة بسبب عدم كفاية تصنيع ثنائي بالميتول ليسيثين Dipalmitoyl lecithin(DPL)

الكيمياء الحياتية (الدهون)

سؤال (25) : ماهي نسبة اليسيئين الى السفنكومايلين Lecithin /Sphingomyelin ratio ؟

الجواب :

تستخدم هذه النسبة لمعرفة نضوج رئة الجنين Fetal lung maturity :

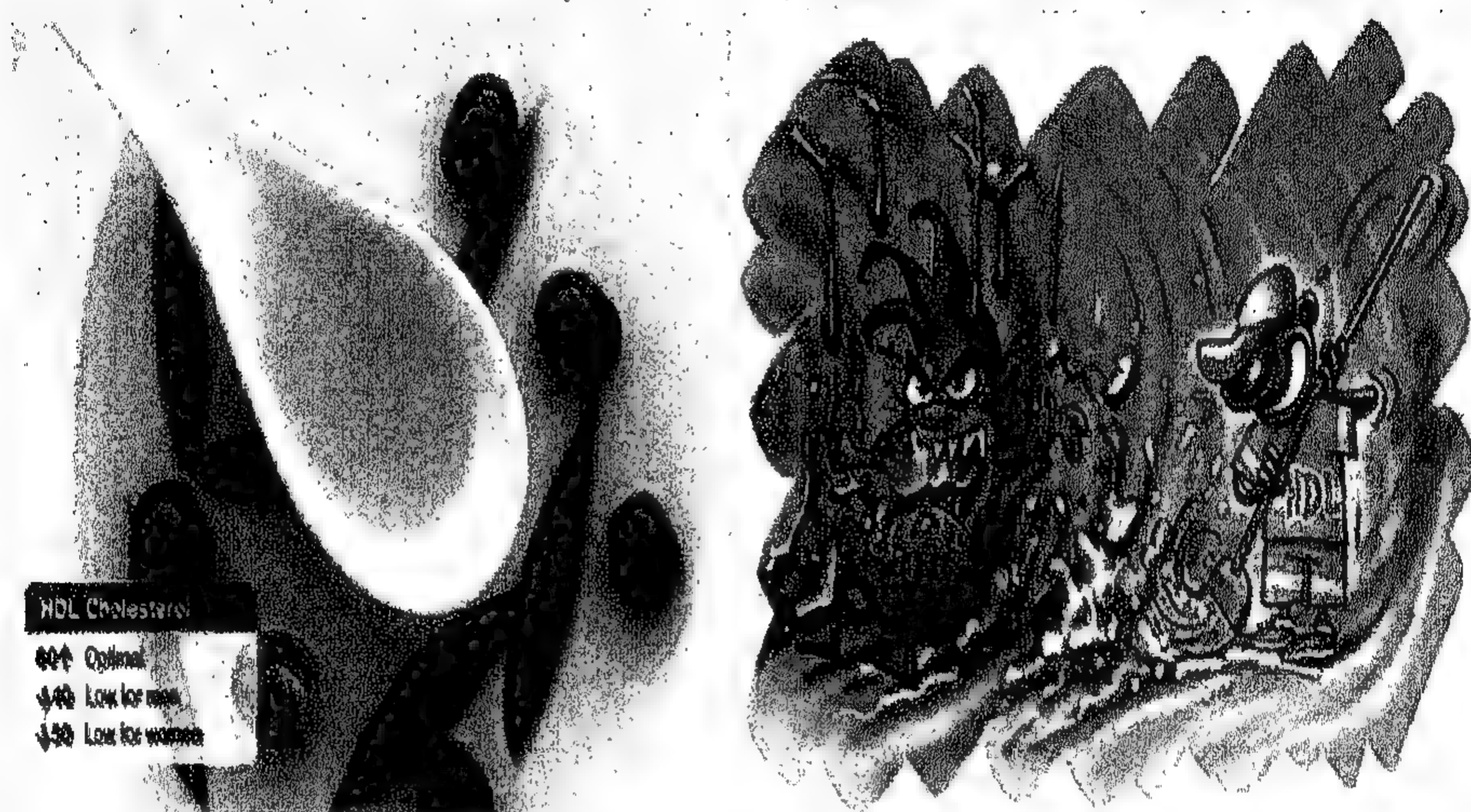
- 1- خلال ال 24 اسبوع من الحمل التركيز يكون متساوي لكل من اليسيئين , السفنكومايلين Lecithin and sphingomyelin وبعد ذلك يحصل زيادة في تركيز اليسيئين والنسبة بمقدار خمس مرات اكثر .
- 2- اذا كانت النسبة ابر من اثنين او خمسة يشير ذلك الى نضوج الرئة .
- 3- اذا كانت النسبة اقل من واحد يشير ذلك الى حدوث خلل في الرئة ز

سؤال (26) : ماهي الاضطرابات في ايض الكايلومايكرون ؟

الجواب :

- 1- فقدان الابوبروتين من النوع Apo C-11 يؤدي الى فقدان فعالية انزيم الايوبروتين لايبيس وبدوره يؤدي الى تجمع الكايلومايكرونات vldl في الدم .
- 2- حقن الهيبارين المستمر ، يؤدي الى تحرر انزيم لايبوبروتين لايبيس من الانسجة ، مؤديا الى حدوث تجمع الدهون في الدم Lipemia .

المراجع



الكيمياء الحياتية (الدهون)

المراجع الاجنبية

- 1-Biochemistry: The Molecular Basis of Life**, Trudy McKee, and James R.McKee, 3rd Ed., McGraw-Hill Companies: New York, 2003; chapters 7,8,9 and10. ISBN 978-0-07-231592-9.
- 2- Illustrated medical biochemistry**, SM Raju and Bindu Raju,2nd Ed., Jaypee brothers medical publishers: New Delhi ,2010: chapters 5,7,34,35 and 36. ISBN 978-81-8448-872-2.
- 3-Textbook of biochemistry with clinical correlations**, Thomas M.Devlin, 6th Ed.,Wiley-Liss: United States of America,2006;chapter 15 and 16. ISBN O-471-67808-2.
- 4- Textbook of biochemistry for medical students**, DM Vasudevan, Sreekumari S. and Kannan Vaidyanathan,6th Ed., Jaypee brothers medical publishers: New Delhi ,2011:chapters 6,9,10,18 and 19. ISBN 978-93-5025-016-7.
- 5-Biochemistry** , U.Satyanarayana and U.Chakrapani, 4th Ed.,Books and Allied: New Delhi ,2013:chapters 2,8 and 13. ISBN 81-87134-80-1.
- 6-Textbook of medical biochemistry**,MN Chatterjea and Rana Shinde,8th Ed., Jaypee brothers medical publishers: New Delhi ,2012:chapters 3,22,and 23.ISBN 987-93-5025-484-4.
- 7- Essential biochemistry for medicine**,Mitchell Fry,1st Ed.,Wiley-Blackwell:India.2010:chapters 2,4 and 6.ISBN 978-0-470-74328-7.

- 8-Medical biochemistry** human metabolism in health and disease, Miram D., Rosenthal and Robert H. Glew, 1st Ed., John Wiley and sons. United States of America, 2009: chapters 3, 4, 5, 6, 7, and 9. ISBN 978-0-470-12237-2 .
- 9- Essential of biochemistry**, U. Satyanarayana and U. Chakrapani, 2nd Ed., Books and Allied: New Delhi, 2012: chapters 1, 2 and 3. ISBN 81-87134-82-8 .
- 10-Viva voce :Orals in biochemistry**, B. Prabhakar Rad. 1st Ed., New Age International : New Delhi, 2007: chapters 1 and 7. ISBN 978-81-224-2296-2 .
- 11- Review of biochemistry**, Poonam Agrawal . 1st Ed., CPS : New Delhi, 2012: chapters 1 . ISBN 978-81-239-2197-6.
- 12-Singhal's biochemistry**, Leela Singhal and S.K. Singhal. 1st Ed., The national book depot, 2011: chapters 3, 8, 9 and 10. ISBN 978-93-80206-12-7 .
- 13- Textbook of biochemistry for dental students**, DM Vasudevan, and Sreekumari S. 5th Ed., Jaypee brothers medical publishers: New Delhi, 2008: chapters 4, 5, 6, 7 and 14. ISBN 81-8448-124-1.
- 14- Fundamentals of biochemistry**, J.L. Jain, Sunjay Jain, Nitin Jain, 1st Ed., S. Chand and company: INDIA, 2008: chapter 5, 6, 7, 8, 21 and 22. ISBN 81-219-2453-7 .
- 15-Biochemistry**, Zubay 3rd Ed., Wm.C. United States of America, 1994: chapters 13, 14 and 15. ISBN 0-697-14879-3.

- 16- Harper's Illustrated Biochemistry**, Robert K. Murray, Daryl K. Granner, Peter A. Mayes and Victor W. Rodwell , Twenty-Sixth Edition, McGraw-Hill Companies ,United States of America,2003: ISBN-0-07-121766-5.
- 17-Lippincotts illustrated reviews Biochemistry** ,Pamela C.Champe,Richard A. Harvey and Denise R.Farrier 5th Ed.,lippincott Williams and Wilking , China,2011: chapters 7,8,9,10,11,12,13 and 14.
- 18-The big picture medical biochemistry** ,Lee W.Janson,Marc E.Tischler,Mc Graw Hill Lange,2012:chapter 3,7 and 11,ISNP 978-0-07-163792-3.
- 19- Biochemistry for students** ,VK Malhotra ,12th Edition ,Jaypee brothers medical publishers: New Delhi ,2012:chapters 3,and 9. ISPN 978-93-5025-504-9.

السيرة الذاتية والعلمية

الاسم الثلاثي واللقب : ا.د. مؤيد عمران موسى الغزالي
المرتبة العلمية والشهادة : أستاذ / دكتوراه كيمياء حيائية / جامعة بغداد .
موقع العمل : قسم الكيمياء الحياتية / كلية الطب / جامعة بابل .
التولد والحالة الزوجية : 1972 العراق - بابل، متزوج ولديه ثلاثة (مصطفى، مرتضى وملاك) .
اسم الزوجة والمهنة : ا.م.د. مها فاضل ال سميسم /تدريسية في جامعة بابل / كلية الطب.
رقم الهاتف : الموبايل : اثير: 07801241593 .
العنوان البريدي : E-mail: moaedalgazally@yahoo.com
المنصب : مقرر قسم الكيمياء الحياتية للدراسات الأولية.



الكتب المؤلفة :

1. سؤال وجواب في الكيمياء الحياتية (الكاربوهيدرات) .
 2. سؤال وجواب في الكيمياء الحياتية (الدهون) .
 3. اختبارات وظائف الكبد (سؤال وجواب) .
 4. الاحماض النووية والجينات (قيد الطباعة) .
- طلبة الدراسات العليا التي تم الاشراف عليهم : 20 طالب في كلية الطب .
عدد البحوث المنشورة: 34 بحث منشور في مجلات مختلفة محلية وعالمية .
التدريس في الكليات للتدريسات الأولية : كلية الطب ,كلية العلوم ,كلية الأسنان وكلية الطب البيطري والتفان في الاحياء .

التدريس في الكليات للتدريسات العليا :

1. فرع الكيمياء الحياتية السريرية ,فرع الفلسفة الطبية ,فرع الأدوية والسموم .
 2. فرع الاحياء المجهرية الطبية في كلية الطب /جامعة بابل .
 3. قسم الكيمياء/كلية التربية /جامعة القادسية .
 4. قسم علوم الحياة /كلية التربية/جامعة كربلاء .
 5. قسم علوم الحياة /كلية العلوم /جامعة بابل .
 6. قسم الاكثار والتحسين الحيواني /الكلية التقنية /المسيب /هيئة التعليم التقني .
 7. قسم الانتاج والتحسين النباتي /الكلية التقنية /المسيب /هيئة التعليم التقني .
 8. قسم المقاومة الاحيائية /الكلية التقنية /المسيب /هيئة التعليم التقني .
- الدورات التدريبية وورشات العمل : (18 داخل العراق و2 خارج العراق)
عدد التشكرات: 41 ,الشهادات التقديرية : 42
المشاركة بالمؤتمرات المحلية والعالمية والندوات : 31
مناقشة الرسائل والاطاريح وخطط البحوث العلمية والتقييم العلمي : 47.

Bibliotheca Alexandrina



1241128

دار المنهجية

الدار المنهجية للنشر والتوزيع

عمان - شارع الملك حسين - مجمع الفحيص التجاري

تلفاكس +962 6 4611169

E-mail: info@Almanhajiah.com

ص.ب: 922762 عمان 11192 الأردن



9 789957 593162